

**Darstellung cyclischer Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze  
sowie deren Umsetzung mit C- und N-Nucleophilen**

DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

(Dr. rer. nat.)

dem

Fachbereich Pharmazie  
der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt

von

**Eva Latussek**

aus Bielefeld

Marburg/Lahn 2004

Vom Fachbereich Pharmazie der Philipps-Universität Marburg als Dissertation	
angenommen am:	06.10.2004
Erstgutachter:	Prof. Dr. W. Hanefeld
Zweitgutachter:	Prof. Dr. M. Haake
Tag der mündlichen Prüfung:	06.10.2004

Die vorliegende Arbeit entstand am  
Institut für Pharmazeutische Chemie  
der Philipps-Universität Marburg  
auf Anregung und unter Anleitung von

**Herrn Prof. Dr. W. Hanefeld**

Für seine verständnisvolle Hilfe und wohlwollende Unterstützung  
möchte ich Herrn Professor Hanefeld an dieser Stelle  
sehr herzlich danken.



Allen Mitarbeitern des Instituts, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Besonderer Dank gilt meinen unentbehrlichen, liebenswerten und geduldigen Kollegen Reiner Müller, Doris Dobrin, Christine Grau, Kamal Hassani, Frank Kreutz, Rospita Machmur, Andreas Mitsch, Peter Nold, Regina Ortmann, Radostan Riedel und Pia Wißner.

Jasmine Simunec, Pia Wißner und Christian Burckas danke ich herzlich für das sorgfältige Korrekturlesen des Manuskripts und die wertvollen Diskussionen.

Christian Burckas möchte ich herzlichst für seine Geduld danken und vor allem für die Lösung sämtlicher Computerfragen rund um die Uhr.

Für die gute Unterstützung im Labor danke ich ganz besonders Doris Dobrin, Christine Grau und Radostan Riedel.

Den Mitarbeitern der spektroskopischen und analytischen Abteilungen im Fachbereich möchte ich für die Durchführung der Analysen ebenfalls sehr danken.



*Für meine Familie*





## Inhaltsverzeichnis

### THEORETISCHER TEIL

<b>1</b>	<b>Einführung.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung und Aufgabenstellung .....</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Grundlagenchemie „aktivierter Dithiokohlensäurederivate“, Synthese und Umsetzung bekannter Verbindungen.....</b>	<b>10</b>
3.1	Synthesemöglichkeiten von Chloriminium-Salzen.....	10
3.1.1	Halogen-organothio-methylen-ammonium-halogenide aus Phosgeniminium-Salzen .....	11
3.1.2	Halogen-organothio-methylen-ammonium-halogenide aus 2-Chlor-1,3-benzothiazolen.....	11
3.1.3	Chlor-organothio-methylen-ammonium-chloride aus Dithiocarbamidsäureestern.....	12
3.2	Synthesemöglichkeiten von Iminiumdithiokohlensäurediester-Salzen .....	13
3.2.1	Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze aus offenkettigen Dithiocarbamidsäureestern.....	13
3.2.2	Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze aus 2-Alkylimino-dithiokohlensäuredialkylestern .....	14
3.2.3	Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze aus cyclischen Dithiocarbamidsäureestern.....	15
3.3	Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze .....	16
<b>4</b>	<b>Allgemeines zur Synthese von Keten-<i>N,S</i>-acetalen und Isothioharnstoffen.....</b>	<b>17</b>
4.1	Übersicht über die Darstellungsmöglichkeiten von Keten- <i>N,S</i> -acetalen .....	18
4.1.1	Darstellung aus Phenylisothiocyanaten.....	18
4.1.2	Darstellung aus Thiocarbonsäurederivaten .....	21
4.1.3	Darstellung aus anderen Keten- <i>N,S</i> -acetalen.....	22
4.1.4	Darstellung aus Keten- <i>S,S</i> -acetalen.....	22

4.2	Übersicht über die Darstellungsmöglichkeiten von Isothioharnstoff-Derivaten.....	22
4.2.1	Darstellung aus Isocyaniddichloriden .....	23
4.2.2	Darstellung aus Thiocyansäure-Derivaten mit Aminen .....	23
<b>5</b>	<b>Reaktionsverhalten „aktivierter Dithiokohlensäurederivate“ .....</b>	<b>24</b>
5.1	Reaktionen der Chloriminiumthiokohlensäureesterchloride.....	24
5.1.1	Reaktion mit Wasser .....	24
5.1.2	Reaktion mit elektronenreichen Heteroaromaten.....	24
5.1.3	Reaktion mit Aziden.....	25
5.1.4	Reaktion mit Carbonsäurehydraziden .....	25
5.1.5	Reaktionen mit <i>N</i> -Nucleophilen zu Isothioharnstoff-Derivaten .....	26
5.1.6	Reaktion mit <i>C</i> -Nucleophilen zu Keten- <i>N,S</i> -acetalen.....	27
5.2	Reaktionen der Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze .....	28
5.2.1	Umsetzung mit Wasser.....	29
5.2.2	Umsetzung mit <i>N</i> -Nucleophilen zu Isothioharnstoff-Derivaten .....	30
5.2.3	Umsetzungen mit <i>C</i> -Nucleophilen zu Keten- <i>N,S</i> -acetalen .....	31
5.3	Reaktionen der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze .....	32
<b>6</b>	<b>Syntheseplanung.....</b>	<b>33</b>
<b>7</b>	<b>Eigenschaften der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide.....</b>	<b>35</b>
<b>8</b>	<b>Teil 1: 3-Amino-2-thioxo-tetrahydro-1,3-thiazin-4-one.....</b>	<b>38</b>
8.1	Aufbau des Grundkörpers .....	38
8.2	Aktivierung mit Methyljodid .....	40
8.3	Kondensation mit CH-aciden Verbindungen .....	41
8.3.1	Reaktion mit doppelt aktivierten CH-aciden Verbindungen.....	41
8.3.2	Reaktion mit heterocyclischen CH-aciden Verbindungen .....	47
8.3.3	Reaktion mit phenylogenen CH-aciden Verbindungen .....	50
8.3.4	Reaktion mit vinylogenen CH-aciden Verbindungen.....	51
8.4	Kondensation mit NH-aciden Verbindungen .....	53
8.4.1	Reaktion mit vinylogenen NH-aciden Verbindungen.....	53
8.4.2	Reaktion mit <i>o</i> -Toluolsulfonamid .....	55
8.5	Spektroskopische Untersuchung einiger in 2-Position kondensierter 3-Piperidino-4-oxo-1,3-thiazin-Derivate .....	55

<b>9</b>	<b>Teil 2: 3-Amino-4-<i>tert</i>-butyl-3<i>H</i>-thiazol-2-thione .....</b>	<b>59</b>
9.1	Aufbau des Grundkörpers .....	59
9.2	Aktivierung mit Methyljodid .....	64
9.3	Kondensation mit CH-aciden Verbindungen .....	65
9.3.1	Reaktion mit doppelt aktivierten CH-aciden Verbindungen.....	65
9.3.2	Reaktion mit heterocyclischen CH-aciden Verbindungen .....	70
9.3.3	Reaktion mit phenylogenen CH-aciden Verbindungen .....	77
9.3.4	Reaktion mit vinylogenen CH-aciden Verbindungen.....	78
9.3.5	Reaktion mit elektronenreichen Heteroaromaten.....	80
9.4	Kondensation mit NH-aciden Verbindungen .....	82
9.4.1	Reaktion mit vinylogenen NH-aciden Verbindungen.....	82
9.4.2	Reaktion mit Sulfonamiden.....	84
9.4.3	Reaktion mit Isonicotinsäurehydrazid.....	87
<b>10</b>	<b>Variationen an Position 3 des <i>N</i>-(4-<i>tert</i>-Butyl-2-thioxo-3<i>H</i>-thiazol-3-yl)carbamidsäure-<i>tert</i>-butylesters .....</b>	<b>87</b>
<b>11</b>	<b>Teil 3: Hydrazone .....</b>	<b>96</b>
11.1	Aufbau des Grundkörpers .....	96
11.2	Aktivierung mit Methyljodid .....	100
11.3	Kondensation mit CH-aciden Verbindungen .....	101
11.3.1	Reaktion mit Benzoylacetonitril.....	101
11.3.2	Reaktion mit heterocyclischen methylenaktiven Verbindungen.....	102
11.3.3	Reaktion mit einer vinylogenen CH-aciden Verbindung.....	104
11.3.4	Reaktion mit Anthron.....	104
11.3.5	Reaktion mit 2-Cyanphenylacetonitril .....	105
11.3.6	Reaktion mit 2,5-Dinitrofluoren.....	106
11.4	Kondensation mit NH-aciden Verbindungen .....	107
11.4.1	Reaktion mit vinylogenen NH-aciden Verbindungen.....	107
11.4.2	Reaktion mit Sulfonsäureamiden .....	108
<b>12</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>110</b>

## EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Bemerkungen.....	121
Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV).....	124
3,3-Dimethyldithiocarbazidsäuremethylester ( <b>63</b> ).....	126
Piperidin-1-yl-dithiocarbamidsäuremethylester ( <b>64</b> ).....	127
2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)malonsäuredinitril ( <b>65a</b> ) .....	129
2-(4-Oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)malonsäuredinitril ( <b>65b</b> ) .....	130
Phenylsulfonyl-(3-dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)acetonitril ( <b>66a</b> ) .....	132
Phenylsulfonyl-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)acetonitril ( <b>66b</b> ) .....	134
Phenylsulfonyl-(3-morpholin-4-yl-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)acetonitril ( <b>66c</b> ) .....	135
2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-3-oxo-3-phenylpropionsäurenitril ( <b>67a</b> ) .....	137
3-Oxo-2-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-3-phenylpropionsäurenitril ( <b>67b</b> ) .....	139
3-Dimethylamino-2-(3-dimethylamino-4-oxo-2-thioxothiazolidin-5-yliden)- [1,3]thiazinan-4-on ( <b>68a</b> ) .....	141
2-(3-Dimethylamino-4-oxo-2-thioxothiazolidin-5-yliden)-3-piperidin-1-yl- [1,3]thiazinan-4-on ( <b>68b</b> ) .....	143
3-Dimethylamino-2-(3-morpholin-4-yl-4-oxo-2-thioxothiazolidin-5-yliden)- [1,3]thiazinan-4-on ( <b>69</b> ) .....	145
5-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion ( <b>70a</b> ) .....	147
2,2-Dimethyl-5-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-[1,3]dioxan-4,6-dion ( <b>70b</b> ) .....	148
5-(Bis(methylthio)methylen)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion ( <b>71</b> ) .....	150
(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-(4-nitrophenyl)acetonitril ( <b>72</b> ) .....	152
2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1- (phenylethyliden)malonsäuredinitril ( <b>73a</b> ) .....	154
2-(4-Oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1- (phenylethyliden)malonsäuredinitril ( <b>73b</b> ) .....	156

2-(4-Oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(phenylethyliden)malonsäuredinitril ( <b>73c</b> ).....	158
2-{1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)ethyliden}malonsäuredinitril ( <b>73d</b> ).....	160
2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(4-fluorphenylethyliden)malonsäuredinitril ( <b>73e</b> ) .....	162
2-(3-Piperidino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(4-fluorphenylethyliden)malonsäuredinitril ( <b>73f</b> ).....	164
2-(3-Piperidino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(ethoxyethyliden)malonsäuredinitril ( <b>73g</b> ) .....	166
2-[(3,5-Dichlorphenyl)-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-ylidenamino)methylen}malonsäuredinitril ( <b>75</b> ).....	168
<i>N</i> -(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-2-toluolsulfonamid ( <b>76</b> ) .....	170
<i>N,N'</i> -Dimethyldithiocarbazidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester ( <b>78a</b> ) .....	171
4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>55</b> ).....	173
<i>N</i> -Morpholinodithiocarbamidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester ( <b>78b</b> ) .....	174
4- <i>tert</i> -Butyl-3-morpholin-4-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>58</b> ).....	176
<i>N</i> -Piperidinodithiocarbamidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester ( <b>78c</b> ).....	177
4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>59</b> ).....	179
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-4-hydroxy-2-thioxothiazolidin-3-yl)carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>77a</b> ) ...	180
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>28</b> ) .....	182
3,3-Dimethyl-2-oxobutyl- <i>N'</i> -phenyldithiocarbazat ( <b>78d</b> ) .....	183
4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>60</b> ) .....	184
4-Hydroxy-4-methyl-3-phenylaminothiazolidin-2-thion ( <b>77b</b> ) .....	186
3-Dimethylamino-4-phenyl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>80a</b> ).....	187
Morpholin-4-yl-dithiocarbamidsäure-2-oxo-2-phenylethylester ( <b>79b</b> ) .....	189
3-Morpholin-4-yl-4-phenyl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>80b</b> ).....	190
Piperidin-1-yl-dithiocarbamidsäure-2-oxo-2-phenylethylester ( <b>79c</b> ) .....	192
4-Phenyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>80c</b> ) .....	193
4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-2-methylthiothiazoliumiodid ( <b>81a</b> ).....	195
4- <i>tert</i> -Butyl-2-methylthio-3-piperidin-1-yl-thiazoliumiodid ( <b>81c</b> ).....	196
4- <i>tert</i> -Butyl-2-methylthio-3-phenylaminothiazoliumiodid ( <b>81d</b> ) .....	198
4- <i>tert</i> -Butyl-2-methylthio-3-( <i>tert</i> -butyloxycarbonylamino)thiazoliumiodid ( <b>81e</b> ).....	199
2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)malonsäuredinitril ( <b>82</b> ).....	201

(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)cyanessigsäureethylester ( <b>83</b> ) .....	203
2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-3-oxo-3-phenylpropansäurenitril ( <b>84</b> ) .....	204
(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)acetonitril ( <b>85</b> ) .....	206
2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)indan-1,3-dion ( <b>86a</b> ) .....	208
2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)indan-1,3-dion ( <b>86b</b> ) .....	209
3-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)furan-2,4-dion ( <b>87</b> ) .....	211
3- <i>tert</i> -Butyl-5-(2,2-dimethyl-4,6-dioxo-[1,3]dioxan-5-yliden)-9,9-dimethyl-8,10-dioxa- 1-thia-4-azaspiro [5,5]undec-2-en-7,11-dion ( <b>88</b> ) .....	213
3- <i>tert</i> -Butyl-5-(1,3-dimethyl-2,4,6-trioxotetrahydropyrimidin-5-yliden)-8,10-dimethyl- 1-thia-4,8,10-triazaspiro[5,5]undec-2-en-7,9,11-trion ( <b>89</b> ) .....	218
2-[2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-1-phenyl- ethyliden]malonsäuredinitril ( <b>90a</b> ) .....	220
<i>N</i> -[4- <i>tert</i> -Butyl-2-(3,3-dicyan-2-phenylallyliden)thiazol-3-yl] carbamidsäure- <i>tert</i> - butylester ( <b>90b</b> ) .....	222
2-[2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-1-(4- methoxyphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril ( <b>90c</b> ) .....	224
<i>N</i> -{4- <i>tert</i> -Butyl-2-[3,3-dicyan-2-(4-methoxyphenyl)allyliden]2,3-dihydrothiazol-3- yl} carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>90d</b> ) .....	226
2-[2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-1-(4- fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril ( <b>90e</b> ) .....	228
2-[2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-1-(4- fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril ( <b>90f</b> ) .....	230
<i>N</i> -{4- <i>tert</i> -Butyl-2-[3,3-dicyan-2-(4-fluorphenyl)allyliden]thiazol-3-yl} carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>90h</b> ) .....	232
2-[2-(4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-1-(4- fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril ( <b>90i</b> ) .....	234
2-[(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-ylidenamino)-(3- trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril ( <b>92a</b> ) .....	236
2-[(4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-ylidenamino)-(3- trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril ( <b>92b</b> ) .....	238
2-[(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-ylidenamino)-(3,5-dichlorphenyl)- methylen]malonsäuredinitril ( <b>92c</b> ) .....	243
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid ( <b>93a</b> ) .....	245

<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid ( <b>93b</b> ) .....	247
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-morpholin-4-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid ( <b>93c</b> ) .....	249
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid ( <b>93d</b> ).....	251
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid ( <b>93e</b> ).....	253
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid ( <b>93f</b> ) .....	255
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid ( <b>93g</b> ).....	257
(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid ( <b>93h</b> ).....	259
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-morpholin-4-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid ( <b>93i</b> ).....	261
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid ( <b>93j</b> ) .....	263
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-methansulfonamid ( <b>93k</b> ) .....	265
<i>N</i> -(3-Amino-4- <i>tert</i> -butyl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid ( <b>93l</b> ) .....	267
Isonicotinsäure(4- <i>tert</i> -butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)hydrazid ( <b>94</b> ).....	269
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98a</b> ).....	271
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-methoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98b</b> ).....	272
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(2,4-dimethoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98c</b> ) .....	274
3-[(4-Butoxybenzyliden)amino]-4- <i>tert</i> -butyl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98d</b> ).....	275
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98e</b> ) .....	277
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(9 <i>H</i> -fluoren-2-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98f</b> ).....	279
4- <i>tert</i> -Butyl-3-(3-phenylallylidenamino)-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98g</b> ) .....	281
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-dimethylaminobenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98h</b> ) .....	282
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(2-hydroxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98i</b> ) .....	284
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(2,4-dihydroxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98j</b> ) .....	285
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98k</b> ).....	287
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-isopropylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98l</b> ).....	288
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4- <i>tert</i> -butylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98m</b> ) .....	290
4- <i>tert</i> -Butyl-2-methylthio-3-[(4- <i>tert</i> -butylbenzyliden)amino]thiazoliumiodid ( <b>98m</b> <b>akt.</b> ) .....	291
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-styrylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98n</b> ).....	293
4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(1 <i>H</i> -indol-3-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>98o</b> ) .....	294
<i>N</i> -{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}-2- toluolsulfonamid ( <b>96</b> ) .....	296
3-Amino-4- <i>tert</i> -butyl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>29</b> ).....	298
4- <i>tert</i> -Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion ( <b>99</b> ) .....	299

2-[4- <i>tert</i> -Butyl-3-(3-phenylallylidenamino)-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden]-3-oxo-3-phenylpropionitril ( <b>100</b> ) .....	301
5-{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion ( <b>101a</b> ) .....	303
5-{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(9 <i>H</i> -fluoren-2-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion ( <b>101b</b> ) .....	305
3-{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}tetrahydrofuran-2,4-dion ( <b>102</b> ) .....	307
2-[2-{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-dimethylaminobenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril ( <b>103</b> ) .....	309
10-{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}-10 <i>H</i> -anthracen-9-on ( <b>104</b> ) .....	311
2-{[4- <i>tert</i> -Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden]cyanmethyl}benzonitril ( <b>105</b> ) .....	313
[4- <i>tert</i> -Butyl-2-(2,5-dinitrofluoren-9-yliden)thiazol-3-yl]-(1-phenylethyliden)amin ( <b>106a</b> und <b>106b</b> ) .....	315
2-[ {4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-methoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-ylidenamino}-(3-trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril ( <b>107a</b> ) .....	318
2-[ {4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-ylidenamino}-(3-trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril ( <b>107b</b> ) .....	321
2-[ {4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(9 <i>H</i> -fluoren-2-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-ylidenamino}-(3,5-dichlorphenyl)methylen]malonsäuredinitril ( <b>107c</b> ) .....	323
<i>N</i> -{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}-2-toluolsulfonamid ( <b>108a</b> ) .....	325
<i>N</i> -{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(1 <i>H</i> -indol-3-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}benzolsulfonamid ( <b>108b</b> ) .....	327
<i>N</i> -{4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden}benzolsulfonamid ( <b>108c</b> ) .....	329
2-[2-(3-Amino-4- <i>tert</i> -butyl-3 <i>H</i> -thiazol-2-yliden)-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril ( <b>95</b> ) .....	331
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)-3,5-difluorbenzamid ( <b>97a</b> ) .....	332
<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)-4-nitrobenzamid ( <b>97b</b> ) .....	334
3-Benzyl-2-(2-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-5,6-dihydro-4 <i>H</i> -1,3-thiazinium-tetrafluoroborat ( <b>91a</b> ) .....	336



---

3-Benzyl-2-(1-methyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-5,6-dihydro-4 <i>H</i> -1,3-thiazinium-tetrafluoroborat (91b) .....	338
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>341</b>



## **THEORETISCHER TEIL**

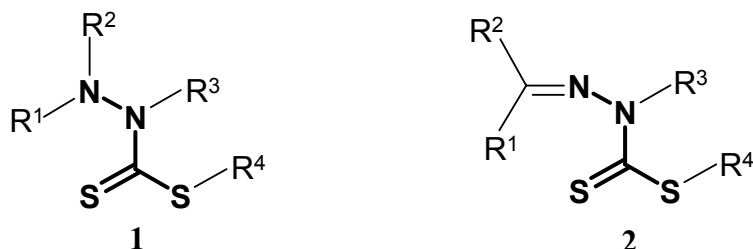


## 1 Einführung

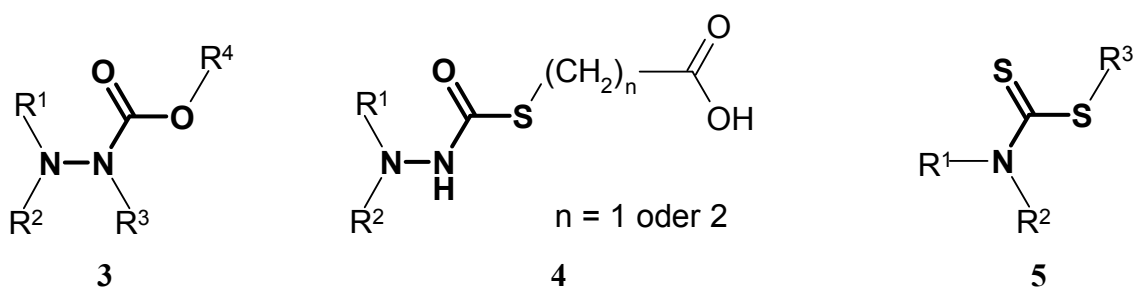
Auf dem Gebiet der Antibiotika müssen sich die Arzneimittelhersteller einer permanenten Herausforderung stellen. Wie schon seit längerem bekannt ist, stellt die Resistenzentwicklung vieler Mikroorganismen ein großes Problem dar. Neue Antibiotika mit besserem oder andersartigem antimikrobiellen Profil sind deshalb nach wie vor das Ziel moderner Arzneimittelforschung.

Aus diesem Grund besteht seit Jahrzehnten reges Interesse an der biologischen Wirksamkeit offenkettiger und cyclischer Dithiocarbazidsäureester, da bei einigen Vertretern dieser Substanzklasse eine antimikrobielle und/oder fungitoxische Aktivität nachgewiesen werden konnte [1]-[5].

Dithiocarbazidsäureester werden durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf substituierte Hydrazine in Gegenwart äquimolarer Mengen Alkalimetallhydroxid und anschließende Alkylierung erzeugt und haben die allgemeine Grundstruktur **1** bzw. **2** [6].



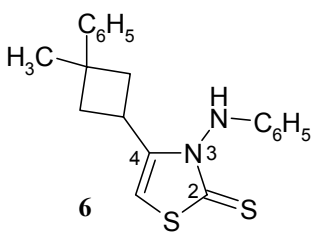
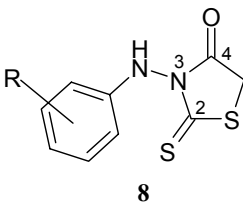
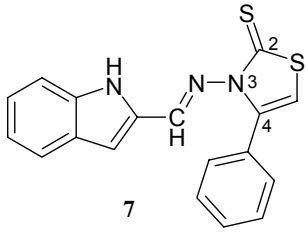
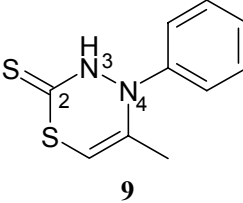
Chemisch sind sie den ausführlich untersuchten Carbazidsäureestern (**3**) ähnlich, die teilweise auch gute antibiotische Eigenschaften aufweisen [9]-[14]. Strukturelle Verwandtschaft besteht auch zu den z. B. von *Jalili* [7] synthetisierten Carbazoylthio-Derivaten (**4**) und den ebenfalls in unserem Arbeitskreis in großer Anzahl umgesetzten Dithiocarbamidsäureestern (**5**).



Das Interesse an den oben genannten Stoffklassen, insbesondere den Dithiocarbazidsäureestern, gilt nicht nur den unterschiedlichen Darstellungsmöglichkeiten, sondern auch dem von ihnen ausgehenden Synthesepotential. Durch gezielte Variation der Grundstruktur werden Erkenntnisse über das Reaktionsverhalten gewonnen. Zudem können durch Veränderungen an dem Grundgerüst neue potentiell pharmakologisch aktive Substanzen entwickelt werden.

Von besonderem Interesse sind dabei die cyclischen Dithiocarbazidsäureester, die bereits in einer Vielzahl von Variationen dargestellt wurden. Sie weisen nicht selten antimikrobielle und/oder fungitoxische Wirksamkeiten auf. Einige Beispiele hierfür sind in **Tabelle 1.1** aufgelistet.

*Tabelle 1.1: Biologische Wirksamkeit cyclischer Dithiocarbazidsäureester*

<i>Verbindung</i>	<i>nachgewiesene Wirkung</i>	<i>Verbindung</i>	<i>nachgewiesene Wirkung</i>
 <p>6</p>	<p>Wachstumshemmung von <i>E. coli</i>, <i>K. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>B.cereus</i></p> <p>fungistatisch wirksam gegen <i>C. albicans</i> [1]</p>	 <p>8</p>	<p>antimykotisch</p> <p>(Derivate hemmen das Wachstum von <i>A. niger</i>) [3]</p>
 <p>7</p>	<p>fungizid [2]</p>	 <p>9</p>	<p>tuberkulostatisch [4],[5]</p>

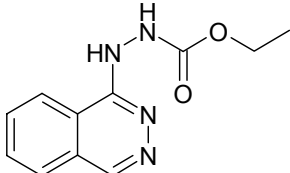
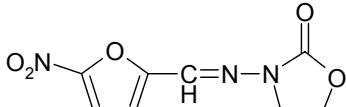
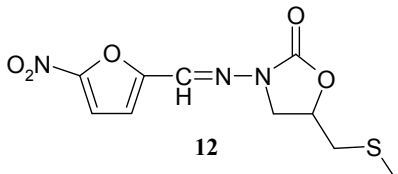
Das 4-(3-Methyl-3-phenylcyclobutyl)-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thion (**6**) und das 3-[(1*H*-Indol-2-ylmethyl)-amino]-4-phenyl-3*H*-thiazol-2-thion (**7**) leiten sich von ein und dem selben Grundgerüst ab, dem 3-Amino-3*H*-thiazol-2-thion. Durch Variationen an den Positionen 3 und 4 dieses Heterocyclus wurden Wirkstoffe erzeugt, die eine nennenswerte antimikrobielle und/oder antimykotische Aktivität aufwiesen [1], [2].

Bekannt und oftmals zitiert [8],[7] ist auch der wachstumshemmende Effekt der 3-Aminorhodanine auf *Aspergillus niger* [3].

Tuberkulostatische Wirksamkeit zeigt **9**, ein 1,3,4-Thiadiazin-Derivat, bei dem der zweite Stickstoff nicht exocyclisch vorliegt, wie in den gerade beschriebenen Beispielen, sondern im Sechsring integriert ist.

Ein breites pharmakologisches Spektrum weisen wie schon erwähnt auch die Carbazidsäureester (**3**) auf, von denen einige Vertreter in **Tabelle 1.2** genannt werden.

*Tabelle 1.2: Biologische/pharmakologische Wirksamkeit einiger Carbazidsäureester*

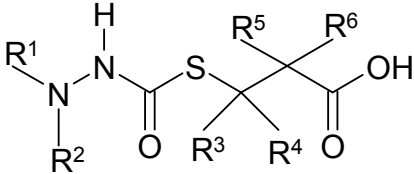
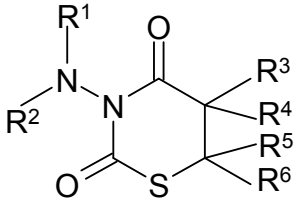
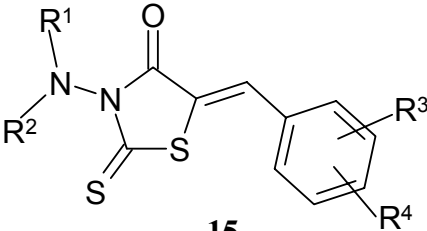
Verbindung	nachgewiesene Wirkung
 <p style="text-align: center;"><b>10</b></p>	antihypertensiv [9], [10]
 <p style="text-align: center;"><b>11</b></p>	trichomonazid, antibiotisch [11], [12]
 <p style="text-align: center;"><b>12</b></p>	trichomonazid, antibakteriell, fungizid [13], [14]

Ein bekannter Vertreter eines offenkettigen Carbazidsäureesters mit antihypertonischem Potenzial ist das Todralazin (**10**), mit dessen Pharmakologie und Derivatisierung sich unter anderem *Jastrzebski et al.* [9] auseinandergesetzt haben.

Furazolidon (**11**) und das analoge Nifuratel (**12**) weisen wiederum bemerkenswerte antibakterielle und trichomonazide Eigenschaften auf. Das am Oxazolidin in 5-Position unsubstituierte Furazolidon zeichnet sich insbesondere durch seine Anti-*Helicobacter pylori* Aktivität aus [11], [12], während bei dem 5-Methylsulfonylmethyl-3-[(5-nitrofur-2-ylmethyl)-amino]-oxazolidin-2-on das breite Wirkungsspektrum im Vordergrund steht. Es kann daher bei gemischten Infektionen mit *Trichomonas vaginalis* und *Candida* oder bei bakterieller Vaginosis eingesetzt werden.

Hanefeld *et al.* [7], [15]-[21], [23]-[28] beschäftigen sich seit den 1970er Jahren schwerpunktmäßig mit Substanzen, die oben genannte Strukturelemente aufweisen. Aus den Untersuchungen gingen unter anderem die 3-Carbazoylthiopropionsäuren (**13**), die 3-Aminotetrahydro-1,3-thiazin-2,4-dione (**14**) und die 3-Amino-5-benzyliden-2-thioxothiazolidin-4-one (**15**) hervor. Die Grundkörper und Testergebnisse sind in **Tabelle 1.3** zusammengestellt.

*Tabelle 1.3: Biologische/pharmakologische Wirksamkeit einiger in unserem Arbeitskreis synthetisierten Carbazidsäureester-Derivate*

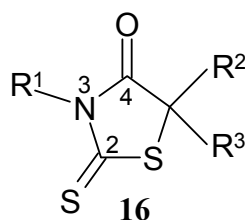
Verbindung	nachgewiesene Wirkung
 <p style="text-align: center;"><b>13</b></p>	epidermisverdünnend, Aktivität gegen verschiedene Mikropilze [15], [16]
 <p style="text-align: center;"><b>14</b></p>	epidermisverdickend [17], [18], [19]
 <p style="text-align: center;"><b>15</b></p>	epidermisverdünnend, Anti-Schuppenwirkung [7], [20]

Mittels Akanthrose-Test wurde der Einfluss dieser Substanzen auf das Epidermiszellwachstum untersucht. Der Akanthrose-Test dient eigentlich der Testung von Salbengrundlagen auf kanzerogene Wirkung. Die Salben werden auf die Haut von Versuchstieren aufgetragen, um zu prüfen, ob es zu einer Vermehrung der Stachelzellenschicht der Haut kommt. In diesem Fall wurden die zu prüfenden Substanzen einer Salbengrundlage zugemengt und dann geprüft, ob sie eine Auswirkung auf das Wachstum der äußersten Hautschicht, der Epidermis, haben. Bei einigen Verbindungen, die dem Typ **13** bzw. **15** entsprechen, zeigte sich, dass sie das Epidermiszellwachstum bei den Versuchstieren herabsetzen. Daher könnten diese Substanzen zum Beispiel in Haarshampoos als Mittel gegen Schuppenbildung verwendet werden.



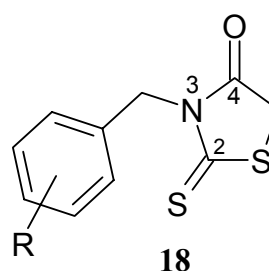
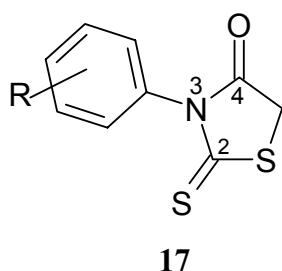
Erstaunlicherweise zeigte sich bei den Testungen der 3-Aminotetrahydro-1,3-thiazin-2,4-dione der gegenteilige Effekt. Durch externe Applikation bewirken diese eine Proliferation der Epidermis und könnten daher als Hautschutzmittel eingesetzt werden.

Eine vielfältige biologische Wirkung zeigen die auch in unserem Arbeitskreis untersuchten 2-Thioxothiazolidin-4-one (**16**), die zu den cyclischen Dithiocarbamidsäureestern (**5**) zählen [21]. Neben den hypnotischen, antikonvulsiven und vor allem antimikrobiellen Effekten, die bei einigen Vertretern dieser Stoffklasse gefunden wurden [115], soll an dieser Stelle auch das epidermisverdünnende Potential genannt werden.



Es zeigt sich also, dass bereits durch kleine chemische Veränderungen einer biologisch aktiven Substanz völlig neuartige Wirkstoffe erhalten werden können, wie zum Beispiel durch Austausch der 2-Thioxo-Gruppe der 2-Thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-one und 2-Thioxothiazolidin-4-one gegen eine 2-Oxo- oder Imino-Gruppierung.

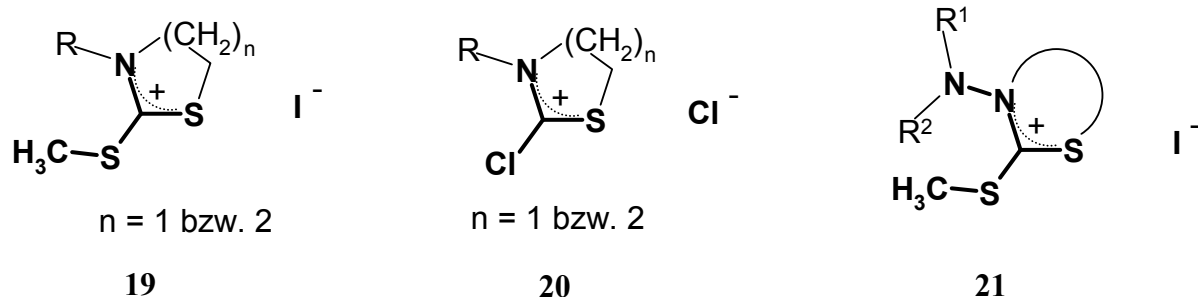
Ein weiteres Beispiel für eine solche Wirkungsverschiebung findet man bei den in 3-Position substituierten Rhodaninen. Während bestimmte 3-Phenylrhodanine (**17**) eine beachtenswerte fungitoxische aber vernachlässigbare bakterizide Aktivität aufweisen, verhält es sich bei den 3-Benzylrhodaninen (**18**) genau umgekehrt [22].



Ausgehend von diesen Ergebnissen sollten weitere cyclische Dithiocarbazidsäureester hergestellt und in Position 2 (und 3) variiert werden, da vermutet wurde, dass auf diese Weise potentiell biologisch wirksame Substanzen gewonnen werden konnten.

## 2 Einleitung und Aufgabenstellung

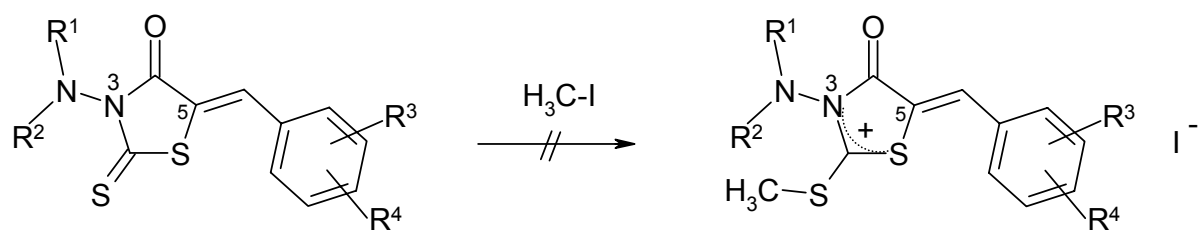
Anknüpfend an frühere Arbeiten, in denen das Reaktionsverhalten cyclischer Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze (**19**) und Chloriminiumthiokohlensäureesterchloride (**20**) umfassend beschrieben wurde [23], [24], [25], [26], war es das Ziel dieser Arbeit, das Synthesepotenzial der neuartigen cyclischen Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze (**21**) zu untersuchen.



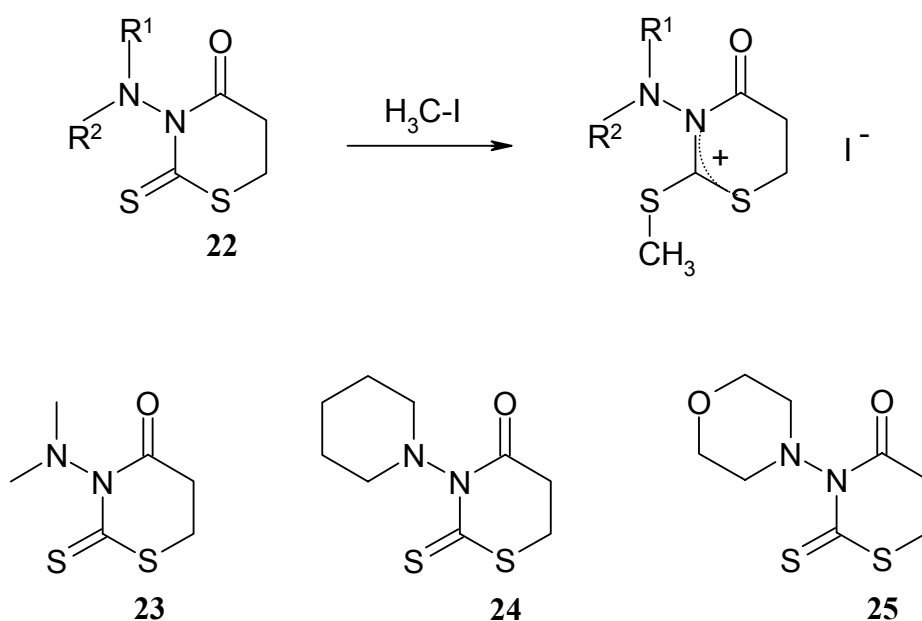
Die Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze sollten aus cyclischen Dithiocarbazidsäureestern durch Methylierung der 2-Thioxo-Gruppe mit Iodmethan synthetisiert werden. In unserem Arbeitskreis hat sich für diese Methode die Bezeichnung „Methylthio-Aktivierung“ etabliert. Als aktiviert werden die Salze deshalb bezeichnet, weil sie durch ihre positive Ladung elektrophiler und somit auch reaktiver sind als die Ausgangsverbindungen. Erfolgreich eingesetzt wurde die Methode bisher von *Harms* [24], *Naeeni* [25] und *Hassani* [26], um die oben beispielhaft formulierten Carbenium-Iminium-Ionen (**19**) zu gewinnen.

Als Ausgangsverbindungen für die Darstellung der neuartigen aktivierten 3-Amino-2-methylthio-1,3-thiazinium- und 3-Amino-2-methylthio-1,3-thiazolium-Iodide wurden einige bereits in der Einführung erwähnten Dithiocarbazidsäureester mit bekannter biologischer Wirksamkeit ausgewählt.

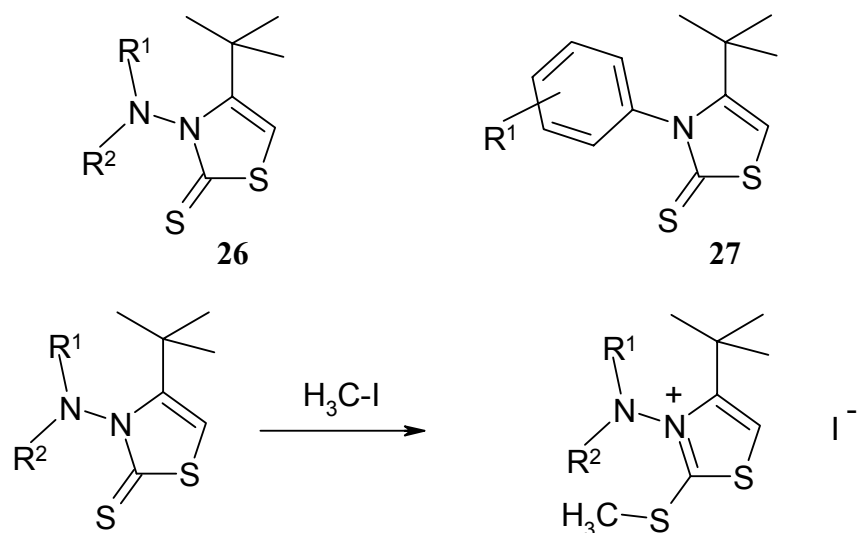
Zunächst sollte das Reaktionsvermögen einiger 3-Amino-5-benzyliden-2-thioxothiazolidin-4-one getestet werden, da bei diesen Verbindungen die im weiteren Reaktionsverlauf störende CH-acide Methylengruppe in 5-Stellung durch eine vorausgegangene KNOEVENAGEL-KONDENSATION mit Benzaldehyden schon besetzt war. Jedoch erwies sich eine Umsetzung mit Methyljodid nicht zuletzt aufgrund der schlechten Lösungseigenschaften dieser Substanzen als unmöglich.



Die in 5-Position unbesetzten 3-Aminorhodanine kamen wegen der erwähnten aktiven Methylengruppe nicht in Frage. Dagegen boten sich die homologen 3-Amino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-one (**22**) für diese Untersuchungen an, zumal sich einige Vertreter dieser Substanzklasse in ersten Methylierungsversuchen in die entsprechenden Thiaziniumiodide überführen ließen [27]. Es sollten im Hinblick auf die weiteren Untersuchungen Edukte verwendet werden, die in möglichst guten Ausbeuten erhalten werden konnten, weshalb drei Verbindungen in die engere Wahl kamen: 3-Dimethylamino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**23**), 3-Piperidino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**24**) und 3-Morpholino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**25**).

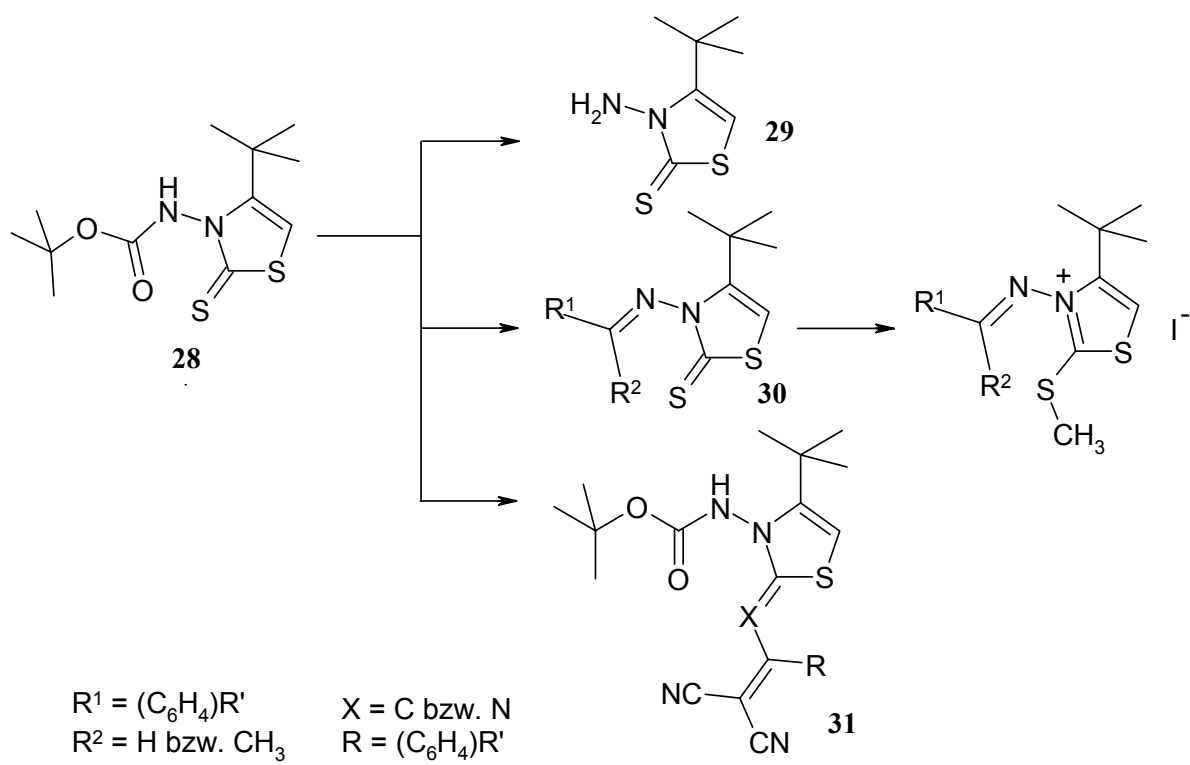


Von großem Interesse war auch das Synthesepotenzial der bisher unbekannten 4-*tert*-Butyl-3-amino-3*H*-thiazol-2-thione (**26**). Da gute Erfolge mit den 3-phenylsubstituierten 4-*tert*-Butyl-3*H*-thiazol-2-thionen (**27**) erzielt werden konnten [26], [28], sollte dieses Reaktionsverhalten auch an den 3-Amino-Derivaten untersucht werden.



Um genauere Erkenntnisse über das Reaktionsverhalten der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze zu erhalten, sollten sie mit unterschiedlichen C- und N-Nucleophilen umgesetzt werden, zum Beispiel mit Malonsäuredinitril und Benzoylacetoneitril, mit heterocyclischen CH-aciden Substanzen wie den 3-Aminorhodaninen und mit vinylogenen CH- und NH-aciden Verbindungen. Als weitere NH-acide Reaktionspartner wurden Sulfonamide ausgewählt.

Zusätzlich sollten anhand des *tert*-Butyloxycarbonyl-geschützten Systems des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thio-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylesters (**28**) weitere Synthesemöglichkeiten untersucht werden, zum Beispiel Darstellung des freien Amins (**29**) oder Synthese von Hydrazonen (**30**) und deren weitere Umsetzung. Von Interesse war auch, ob sich aus den Boc-geschützten Verbindungen **31** eventuell Heterobicyclen darstellen lassen.



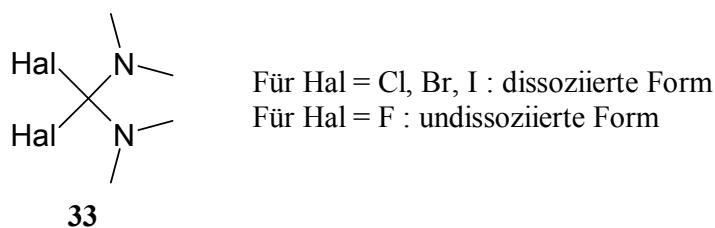
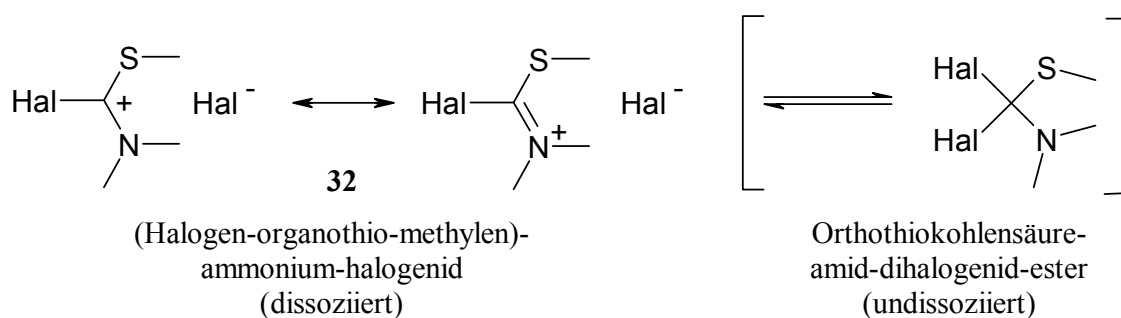
### 3 Grundlagenchemie „aktivierter Dithiokohlensäurederivate“, Synthese und Umsetzung bekannter Verbindungen

Das Ziel der dieser Arbeit zugrunde liegenden Synthesearbeit war es also, über aktivierte Dithiocarbazidsäureester mit elektrophilem Zentrum neue 3-Amino-substituierte Thiazin- und Thiazol-Derivate mit Keten-*N,S*-acetal- oder Isothioharnstoffstruktur in 2-Position zu erzeugen. Dabei sollte insbesondere das Synthesepotenzial der elektrophilen Zwischenprodukte untersucht werden.

Da über die Chemie der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze erst wenig bekannt ist, werden zunächst Reaktionen mit vergleichbaren Verbindungen vorgestellt.

#### 3.1 Synthesemöglichkeiten von Chloriminium-Salzen

Chloriminiumthiokohlensäureesterchloride leiten sich von der allgemeinen Formel **32** ab. Sie können als Orthokohlensäure-Derivate mit zwei Halogen-Funktionen und mit je einer Schwefel- und einer Stickstoff-Funktion beschrieben werden [29].



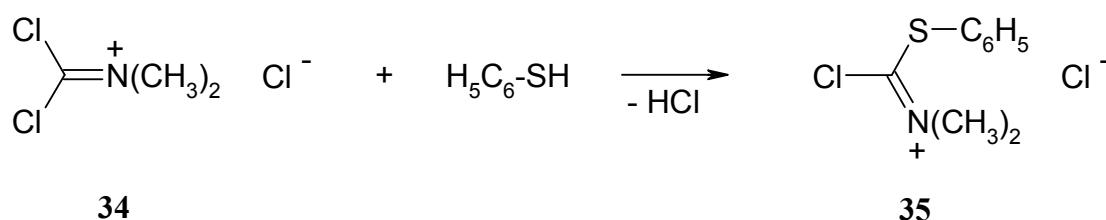
Aufgrund ihres polaren Charakters werden sie besser dissoziiert als Halogen-organothio-methylen-ammonium-halogenide formuliert. Selten findet man Beispiele, in denen sie als Orthothiokohlensäure-amid-dihalogenid-ester vorkommen. Bei den entsprechenden Diamiden, in denen statt des Schwefelatoms eine weitere Stickstoff-Funktion im Molekül

vorliegt, besitzen die Fluorderivate (**33**) eher unpolaren Charakter und liegen somit in der undissoziierten Form vor [27].

Die Darstellung solcher Iminium-kohlensäurederivat-Salze kann auf verschiedenen Wegen erfolgen. Einige Beispiele dafür sollen im Folgenden kurz vorgestellt werden.

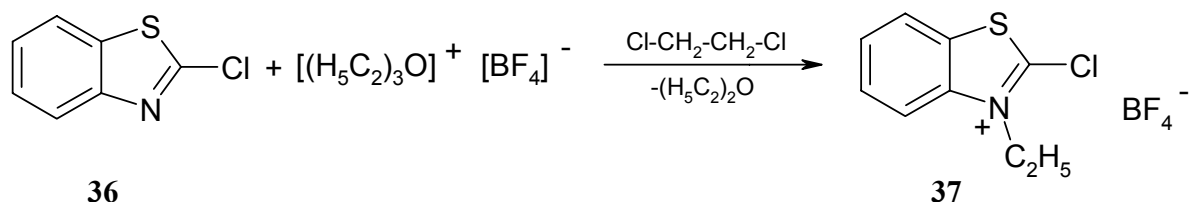
### 3.1.1 Halogen-organothio-methylen-ammonium-halogenide aus Phosgeniminium-Salzen

Die auch als Dichlormethylen-ammoniumsalz bezeichnete Verbindung (**34**) kondensiert ähnlich wie ein Mannich- oder Vilsmeier-Reagenz mit seinem elektrophilen Kohlenstoff unter Ausbildung einer C-Heteroatom-Bindung. Mit Thiophenol ergibt sich so das (Chlorphenylthiomethylen)dimethylammoniumchlorid (**35**) [30].

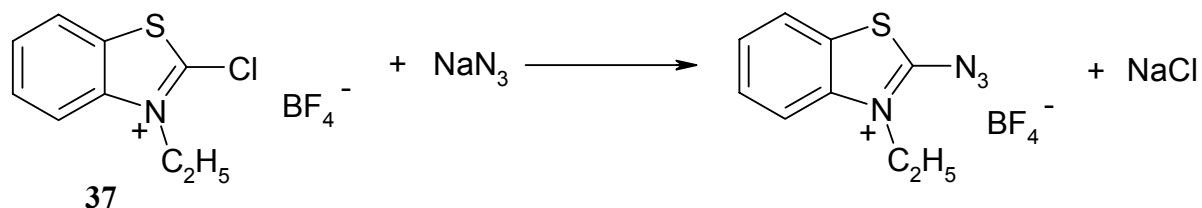


### 3.1.2 Halogen-organothio-methylen-ammonium-halogenide aus 2-Chlor-1,3-benzothiazolen

Hier werden die reaktiven Halogen-Ammonium-Salze durch Alkylierung von 2-Chlor-1,3-benzothiazolen (**36**) mit Triäthylxoniumtetrafluoroborat erzeugt [31].

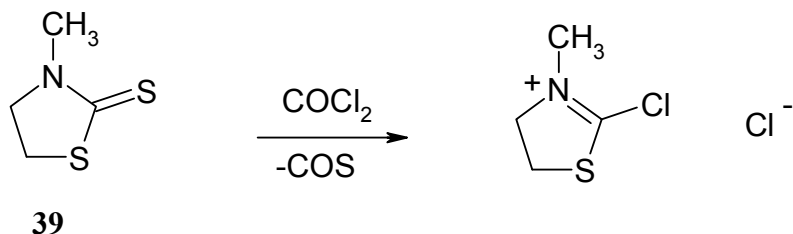
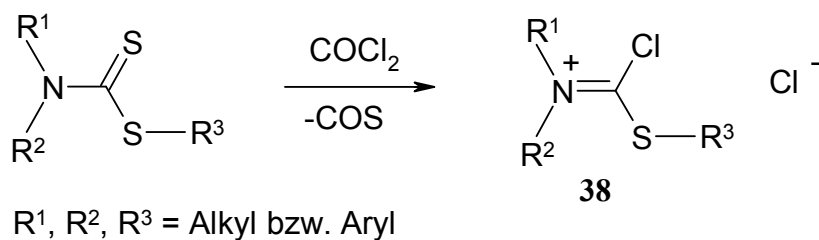


In den resultierenden 3-Alkyl-2-chlor-1,3-benzothiazolium-tetrafluoroboraten (**37**) ist das Halogenatom beweglich und lässt sich durch nucleophilere Substituenten austauschen, wie z.B. in folgendem Formelbild veranschaulicht:



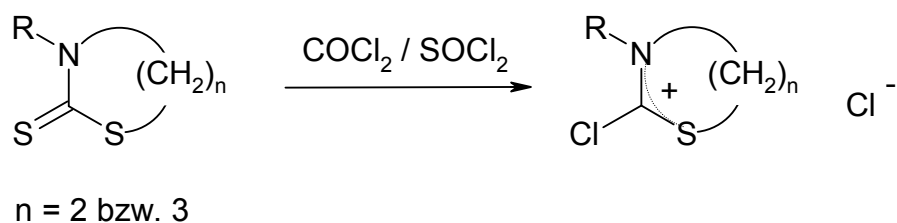
### 3.1.3 Chlor-organothio-methylen-ammonium-chloride aus Dithiocarbamidsäureestern

Durch Einwirkung von Säurechloriden wie Phosgen, Thionylchlorid oder Phosphorpentachlorid auf Dithiocarbamidsäureester werden die Mercaptoformamidchloride (**38**) erhalten. Die Darstellung derartiger Kohlensäurederivate gelingt mit offenkettigen Edukten, in denen die Reste  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  aliphatisch und aromatisch sein können, sowie mit der heterocyclischen Verbindung 2-Thioxo-3-methylthiazolidin (**39**) [32].



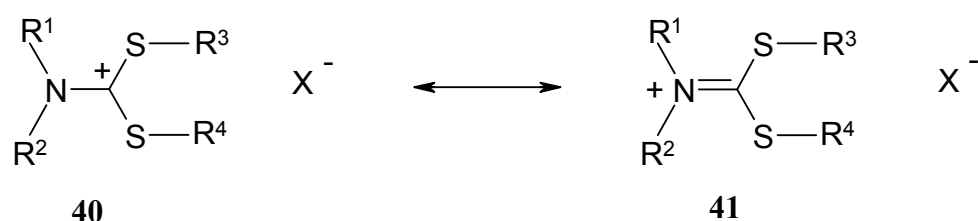
Mit derselben Methode konnten auch die im Arbeitskreis *Hanefeld* entwickelten 2-Thioxothiazine und 2-Thioxothiazolidine, die zu den cyclischen Dithiocarbamidsäureestern zählen, chloriert werden. Insbesondere bei Verwendung von Phosgen und Thionylchlorid konnten die entsprechenden Chloriminiumthiokohlensäureesterchloride in guten Ausbeuten erhalten werden [33][34][35].





### 3.2 Synthesemöglichkeiten von Iminiumdithiokohlensäurediester-Salzen

Positiv geladene Orthokohlensäurederivate mit zwei Alkylthio-Funktionen und einer Amino-Gruppierung können mittels mesomerer Grenzformeln als Amino-bis-(alkylthio)-carbenium-Salze (**40**) und als Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze (**41**) formuliert werden [36].

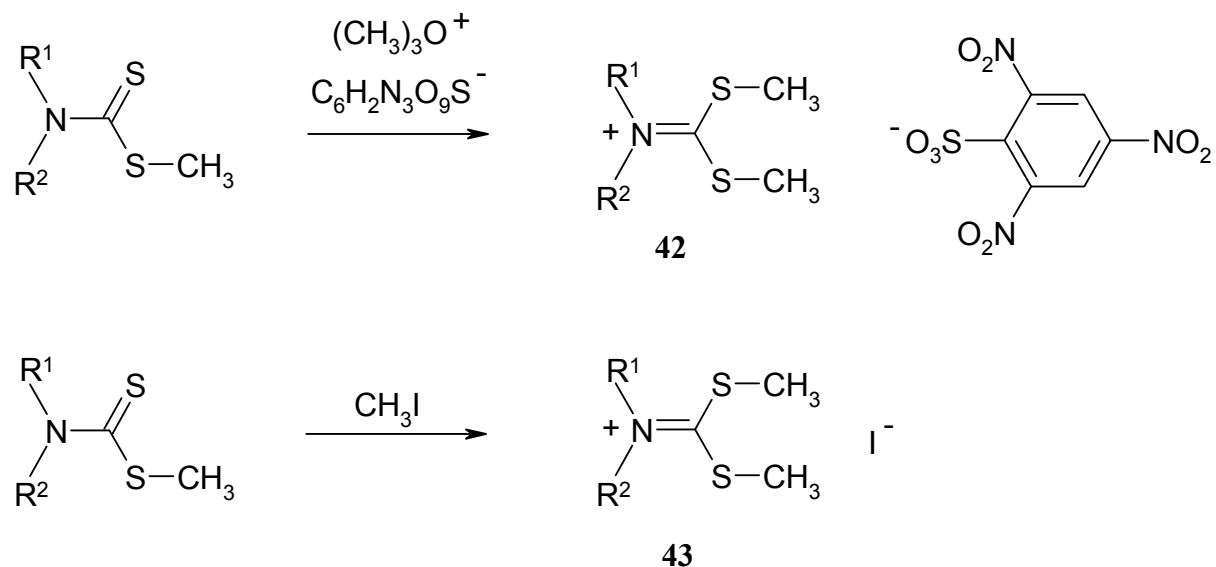


Diese Verbindungen werden in erster Linie durch Alkylierung verschiedener Dithiocarbamidsäureester erzeugt. Bekannt sind neben den Reaktionen der offenkettigen Vertreter dieser Stoffklasse auch solche, die heterocyclische Strukturen aufweisen. Unterteilen lassen sich diese wiederum in Verbindungen mit zwei endocyclischen Thioestergruppierungen oder mit einer endo- und einer exocyclischen Schwweifelfunktion.

#### 3.2.1 Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze aus offenkettigen

##### Dithiocarbamidsäureestern

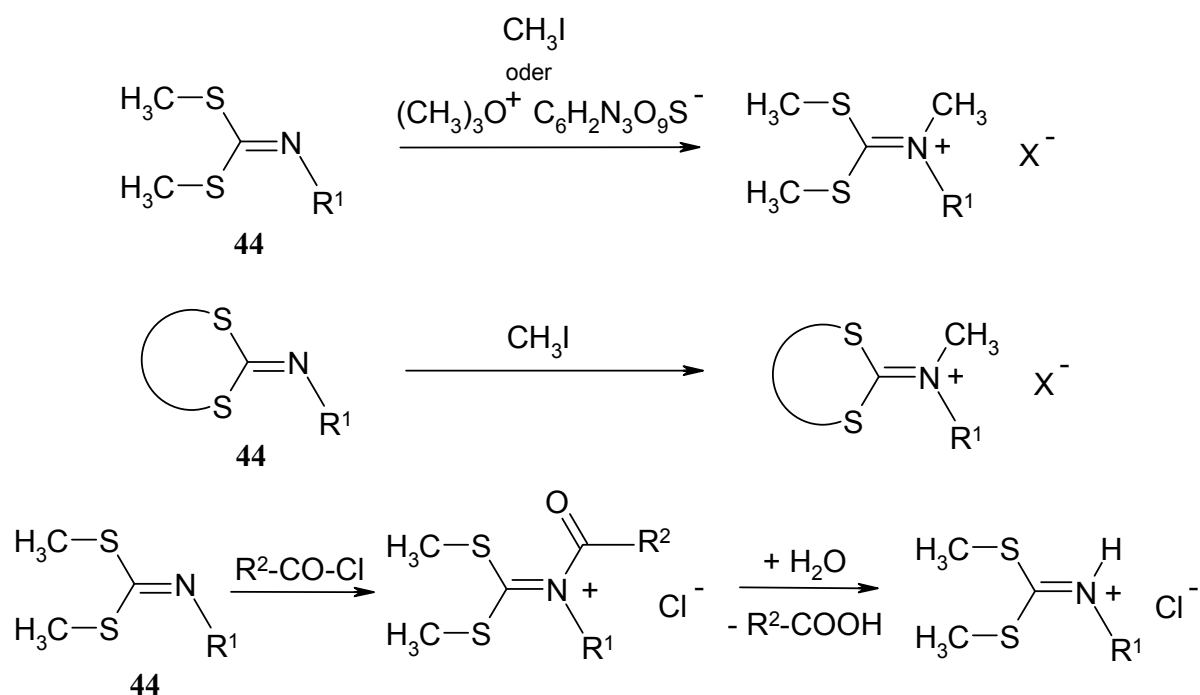
Für die Umsetzung der offenkettigen Dithiocarbamidsäureester eignen sich sowohl Trimethyloxonium-2,4,6-trinitrobenzolsulfonat als auch Methyljodid als Alkylierungsmittel. Sowohl die resultierenden Benzolsulfonate (**42**) als auch die Iodide (**43**) können in guten Ausbeuten (50 bis 86%) erhalten werden [37][38].



### 3.2.2 Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze aus 2-Alkylimino-dithiokohlensäure-dialkylestern

Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze sind auch durch Alkylierung offenkettiger und cyclischer Methylimino-Abkömmlingen (**44**) erhältlich. Die Alkylierung erfolgt überwiegend mit Methyljodid [37].

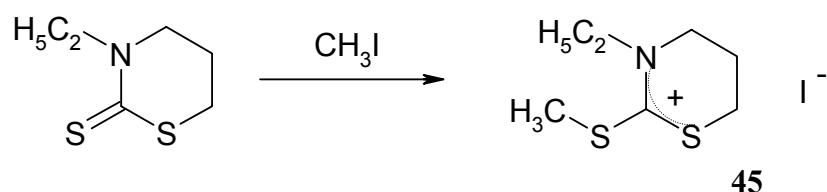
Alternativ gelingt die Darstellung der Salze durch Behandlung der Methylimino-Derivate mit Säurechloriden und anschließende Abspaltung des Acylrestes durch Hydrolyse [39].



### 3.2.3 Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze aus cyclischen

#### Dithiocarbamidsäureestern

Die unter 3.2.1 und 3.2.2 vorgestellten Reaktionen zur Darstellung aktivierter Iminiumsalze lassen sich durch die im eigenen Arbeitskreis entwickelten Varianten ergänzen. Erstmals stellte *Hanefeld* 1977 das 3-Ethyl-2-methylmercaptotetrahydro-1,3-thiazinium-iodid (**45**) als kristalline Verbindung vor, bei der im Gegensatz zu den oben berücksichtigten Strukturen eine Schwefelfunktion im Ring und eine exocyclisch vorliegt [40].



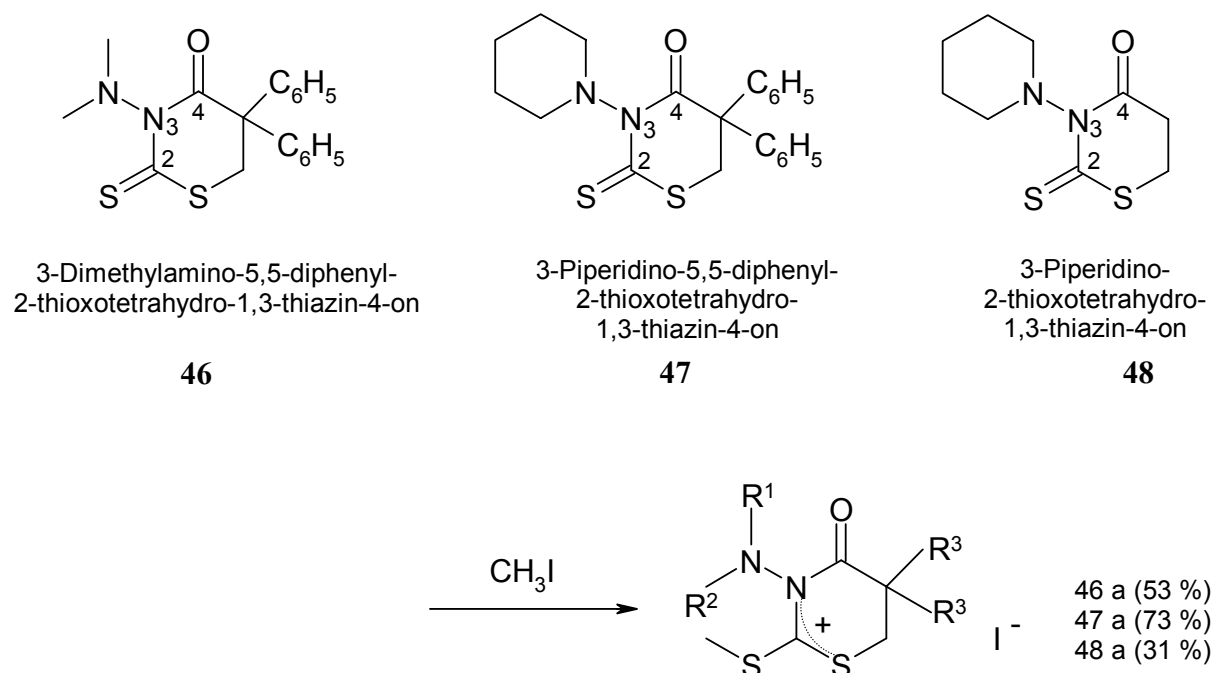
Die Methode der „Methylthio-Aktivierung“ wurde weiterentwickelt und auf verschiedene cyclische Dithiocarbamidsäureester angewandt [24]-[26], [28]. Sie ließen sich problemlos mit Methyljodid zu Iminiumdithiokohlensäurediester-Salzen umsetzen und anschließend mit C- und N-Nucleophilen kondensieren. Die Ergebnisse der Methylierung sind in **Tabelle 3.1** zusammengestellt.

*Tabelle 3.1: Alkylierung cyclischer Dithiocarbamidsäureester*

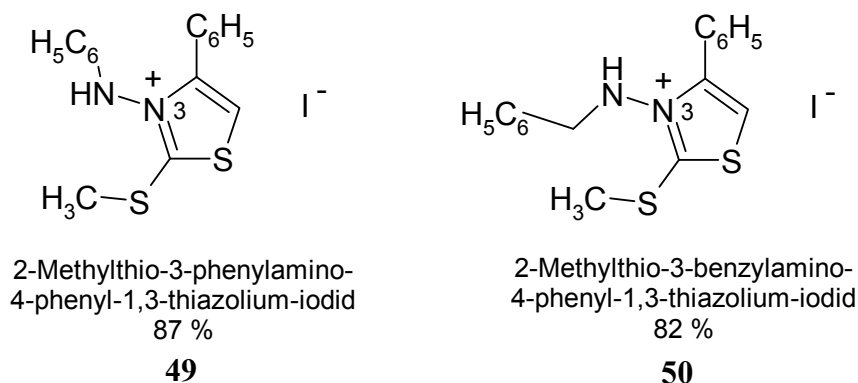
Ausgangsverbindungen	aktivierte Produkte	Literatur
 R = Benzyl, Methyl bzw. Phenethyl		<i>Harms</i> [24]
		<i>Wurtz</i> [28]
		<i>Naeeni</i> [25]

### 3.3 Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze

In der Literatur finden sich nur sehr wenige Beispiele, in denen Dithiocarbazate mit Alkylierungsmitteln in reaktive Hydrazinium-Carbenium-Salze überführt worden sind. Sowohl [27] als auch [41] berichten von Versuchen mit cyclischen Dithiocarbazidsäureestern. Während *Hanefeld* von den erfolgreichen Methylierungsversuchen dreier 3-Amino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-one (**46-48**) berichtet [27], werden bei *Katritzky* und *Bayyuk* die Erfahrungen mit zwei strukturell ähnlichen 3-Amino-1,3-thiazol-2-thionen (**49** und **50**) vorgestellt [41]. In allen Fällen konnten die entsprechenden Methiodide in Ausbeuten von 31 bis 87% erhalten werden. Die besseren Ergebnisse wurden mit den Thiazolen erzielt, da diese in aktivierter Form einen aromatischen Charakter aufweisen. Ein weiterer Grund für die etwas geringeren Ausbeuten der Thiaziniumiodide ist die Destabilisierung durch den negativen induktiven Effekt, der von der 4-Oxogruppierung ausgeht.



Da sowohl im 3-Phenylamino- (**49**) als auch im 3-Benzylamino-thiazol (**50**) der exocyclische Stickstoff ein Wasserstoffatom trägt, wäre es denkbar, dass dieser Stickstoff ebenfalls methyliert wird. Aus früheren Untersuchungen geht aber hervor, dass die Methylierungswahrscheinlichkeit sinkt, wenn am Stickstoff große Substituenten vorliegen [42]. Außerdem gilt Methyliodid als weiche Säure und besitzt daher eine erheblich höhere Affinität zum weicheren Schwefelatom (HSAB-Konzept nach Pearson [81]).

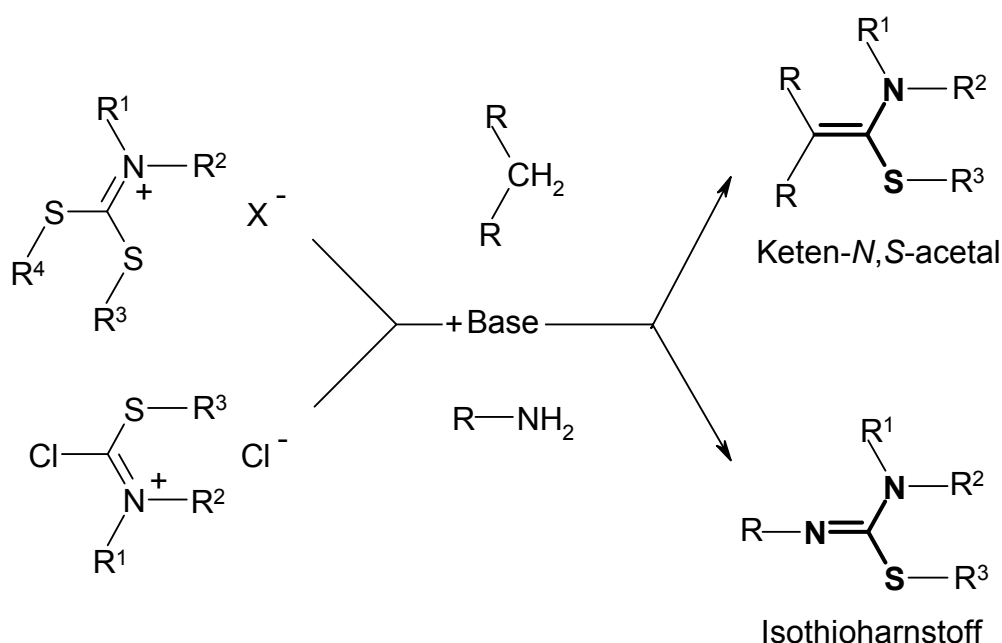


## 4 Allgemeines zur Synthese von Keten-*N,S*-acetalen und Isothioharnstoffen

Die unter 3.1 bis 3.3 besprochenen aktivierten Kohlen säurederivate können zum Teil auch als Zwischenstufen aufgefasst werden, deren Reaktionsverhalten durch das elektrophile Kohlenstoffatom bestimmt wird.

Mit C-Nucleophilen setzen sie sich beispielsweise zu Keten-*N,S*-acetalen um, während mit N-Nucleophilen Strukturen entstehen, die als Isothioharnstoff-Derivate bezeichnet werden (s. **Abbildung 1**). Auch im Arbeitskreis *Hanefeld* wurden derartigen Reaktionen mit Chloriminiumthiokohlensäureesterchloriden und Iminiumdithiokohlensäurediester-Salzen, die aus fünf- und sechsgliedrigen *N,S*-Heterocyclen gebildet worden sind, durchgeführt.

Abbildung 1



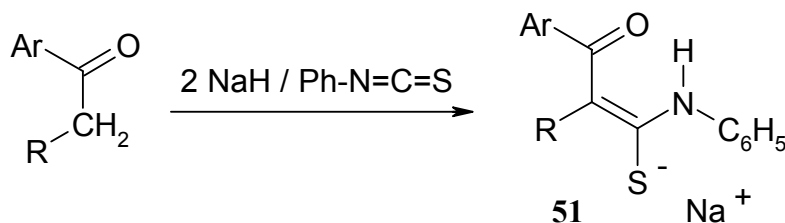
## 4.1 Übersicht über die Darstellungsmöglichkeiten von Keten-*N,S*-acetalen

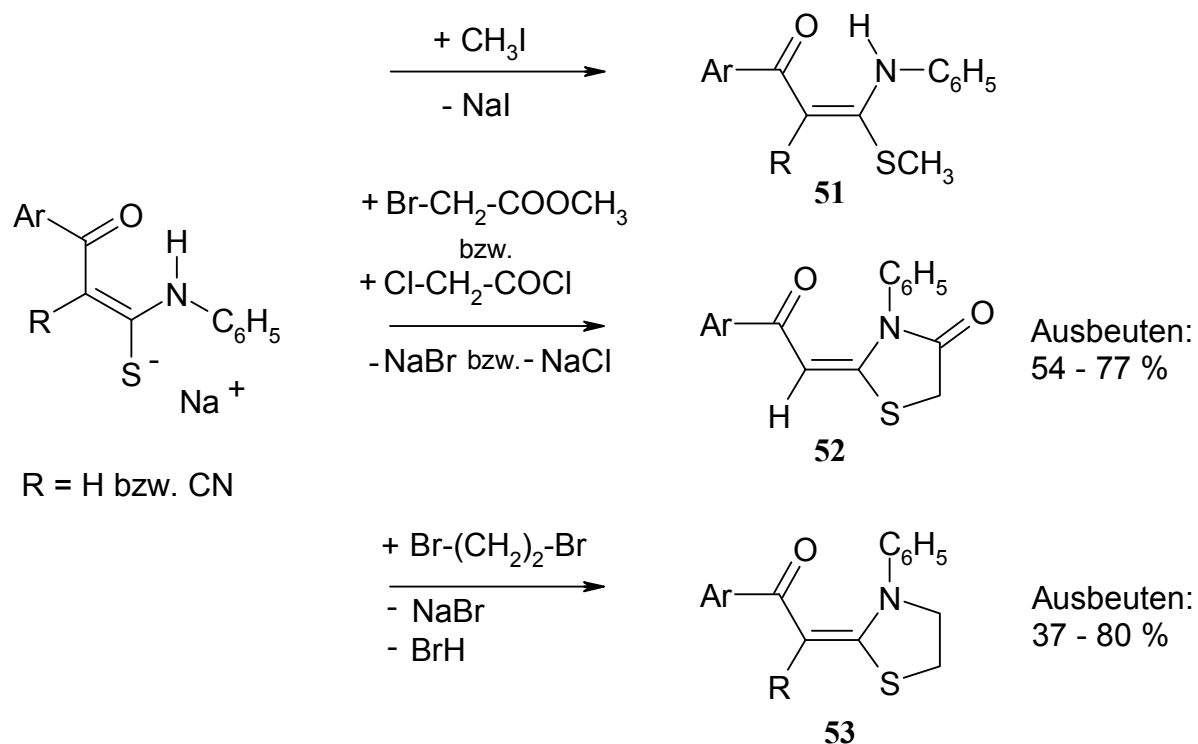
Abgesehen von den Chloriminiumthiokohlensäureester-Chloriden und Iminiumdithiokohlensäurediester-Salzen, auf deren Reaktionsverhalten in Kapitel 5 eingegangen wird, können Keten-*N,S*-acetale auch ausgehend von Isothiocyanaten, Thiocarbonsäurederivaten, Inaminen, Keten-acetalen, Keten-*S,S*-acetalen und anderen Keten-*N,S*-acetalen dargestellt werden.

Im Folgenden wird kurz auf allgemeine Synthesemöglichkeiten dieser Substanzklasse eingegangen, wobei insbesondere cyclische Produkte berücksichtigt werden [43].

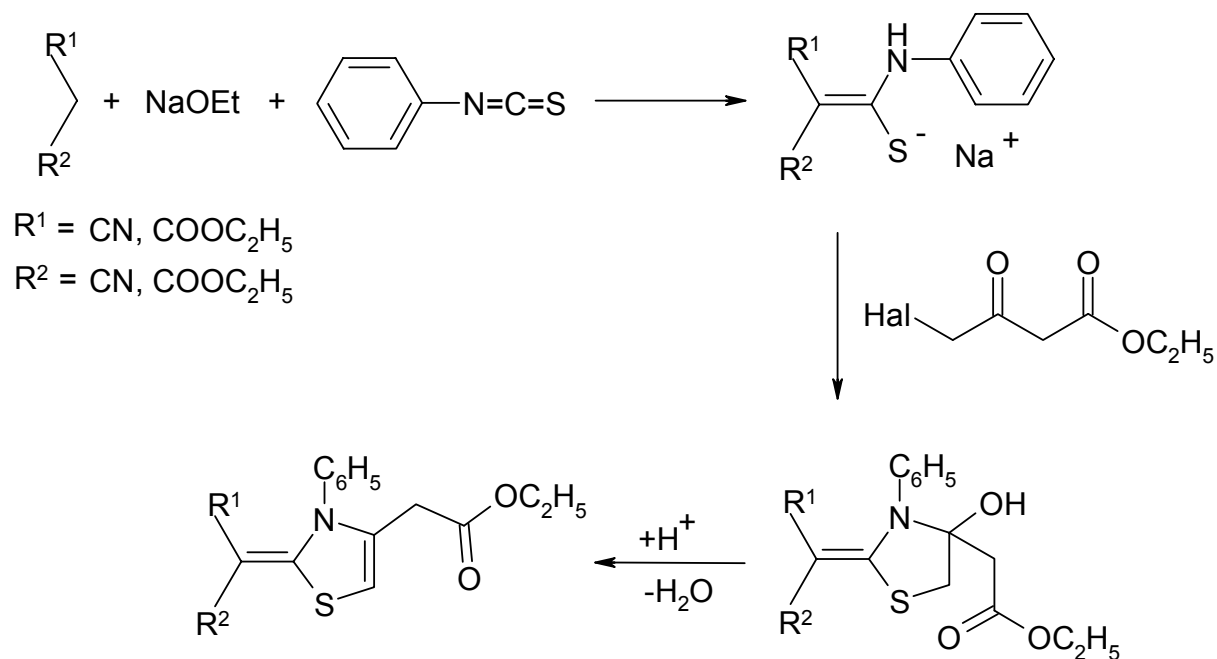
### 4.1.1 Darstellung aus Phenylisothiocyanaten

Reaktionen von *o*-Halogenacetophenonen oder *o*-Chlorbenzoylacetonitrilen mit Phenylisothiocyanat und Natriumhydrid und nachfolgender Alkylierung mit Methyljodid ergeben die entsprechenden Keten-*N,S*-acetale (**51**). Wird anstelle des Halogenalkans Bromessigsäuremethylester verwendet, so entstehen unter Methanolabspaltung die (4-Oxo-3-phenylthiazolidin-2-yliden)acetophenone (**52**). Diese werden auch gebildet, wenn als Alkylierungsmittel Chloracetylchlorid eingesetzt wird. (3-Phenylthiazolidin-2-yliden)acetophenone (**53**) werden unter Verwendung von 1,2-Dibromethan erhalten [44][45].

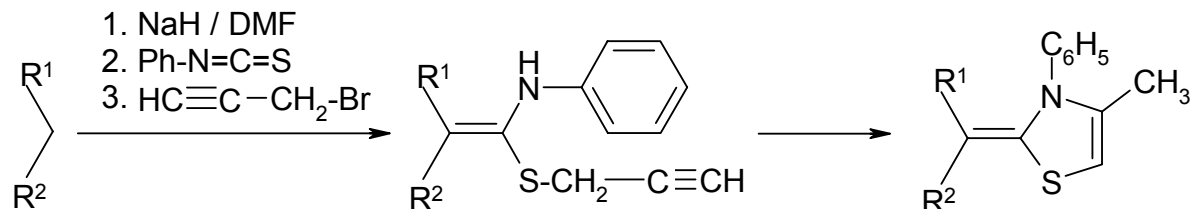




Mit 4-Chlor- oder 4-Brom-3-oxo-butansäureethylester können ebenfalls 2-substituierte Thiazolidine (Ausbeuten: 60–67%) und aus diesen durch Dehydratisierung die entsprechenden Thiazole erhalten werden [46].



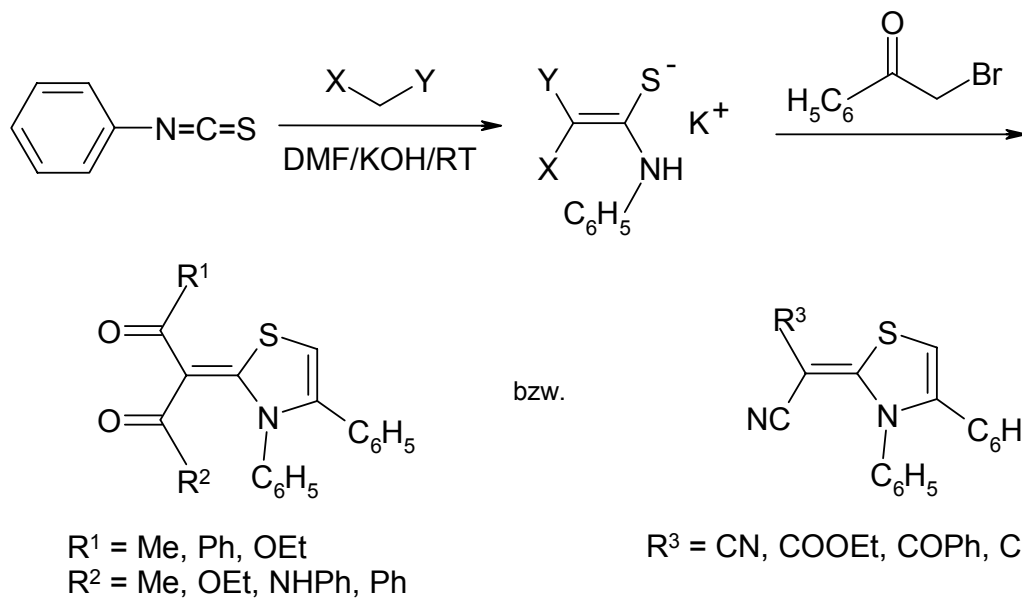
In 2-Position substituierte 3-Alkyl- oder 3-Aryl-4-methyl-3*H*-thiazole mit Keten-*N,S*-acetal-Struktur lassen sich aus *S,N*-Propargyl-acetalen gewinnen. Die Ausbeuten schwanken zwischen 65-83% [47].



$R^1 = \text{Ar-CO}, \text{Ar}$

$R^2 = \text{CH}_3\text{-CO}, \text{CN}, \text{H}$

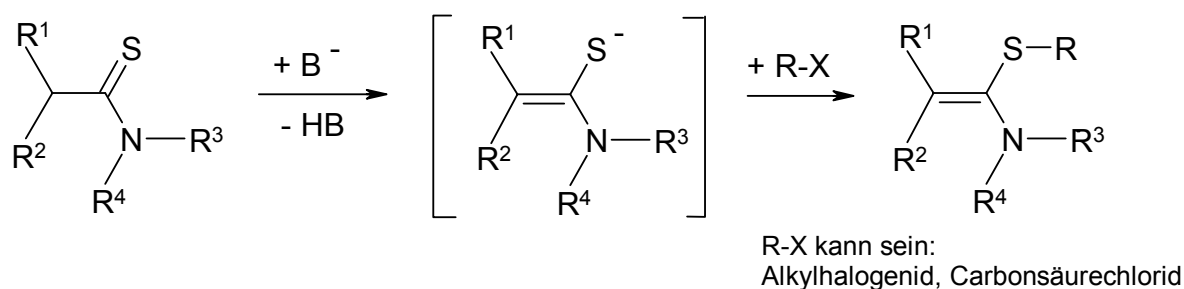
Vergleichbare Strukturen lassen sich durch eine weitere Variante dieser Reaktionen ergänzen [43]. 3,4-Diphenylsubstituierte 3*H*-Thiazole mit Keten-acetal-Struktur am C-2 des Heterocyclus können ausgehend von Phenylisothiocyanat dargestellt werden. Die Umsetzung gelingt, indem verschiedene CH-acide Verbindungen im alkalischen Medium an das Isothiocyanat addiert werden [48][49].



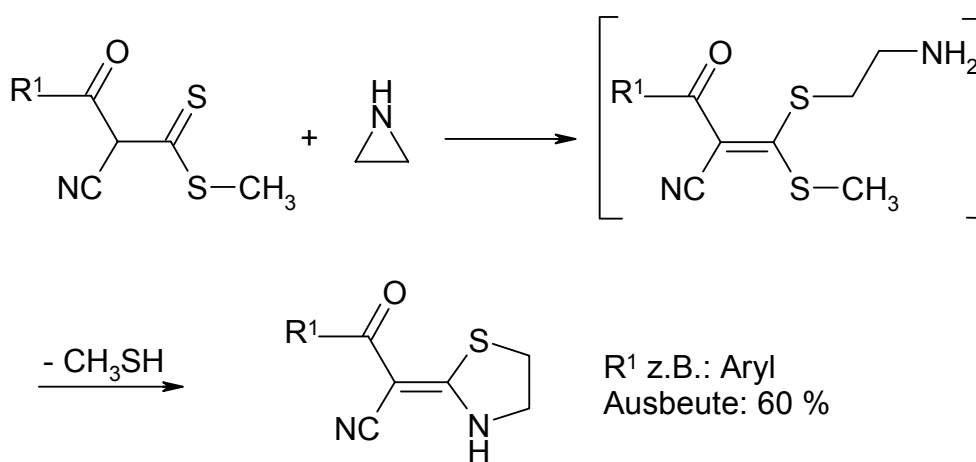


### 4.1.2 Darstellung aus Thiocarbonsäurederivaten

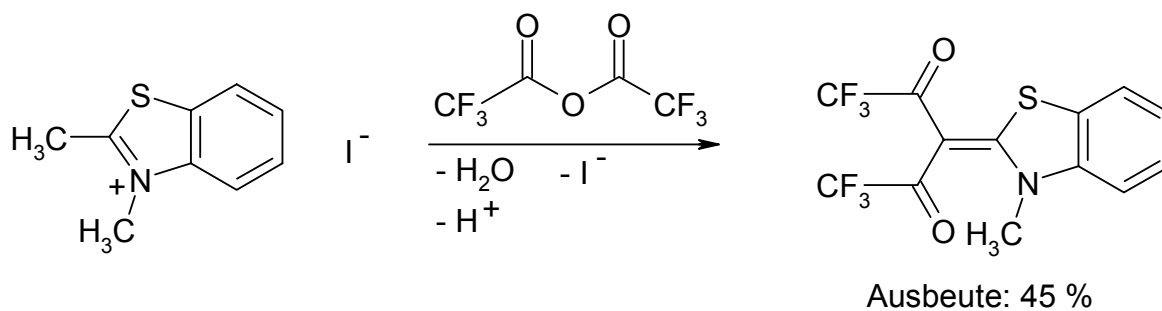
Die Alkylierung deprotonierter Thiocarbonsäureamide führt zu Keten-*N,S*-acetalen [43].



Cyclische Keten-*N,S*-acetale vom Thiazolidin-Typ sind aus Dithiocarbonsäureestern durch Umsetzung mit Aziridinen erhältlich [50].

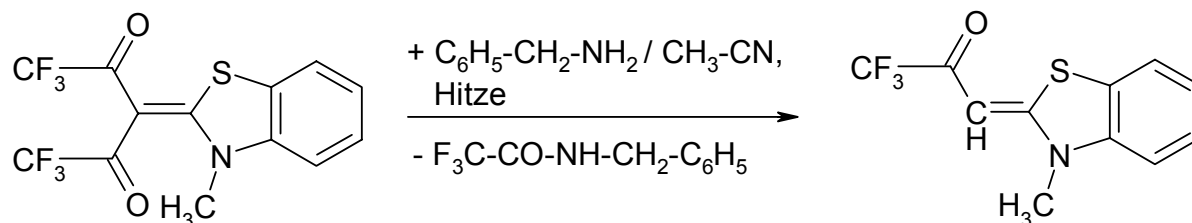


Durch Acylierung des Methiodids von 2-Methylbenzothiazol, das als Thiocarbonsäureimid-Derivat aufgefasst werden kann, können ebenfalls Keten-*N,S*-acetale synthetisiert werden.



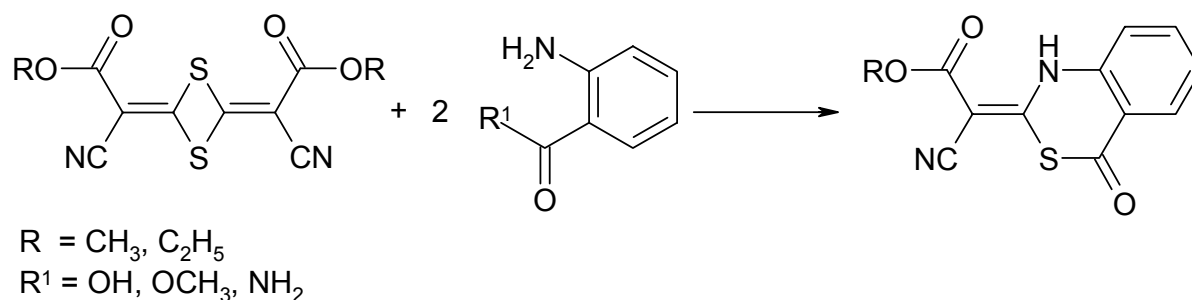
### 4.1.3 Darstellung aus anderen Keten-*N,S*-acetalen

Aus dem Bis(trifluoracetyl)benzthiazol-Derivat aus 4.1.2 ist das Monotrifluoracetyl-Derivat erhältlich, wenn es in Acetonitril mit Benzylamin unter Rückfluss erhitzt wird [51].



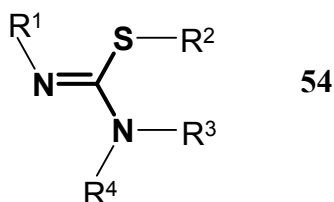
### 4.1.4 Darstellung aus Keten-*S,S*-acetalen

Die Umsetzung dimerer Thioketene mit Anthranilsäurederivaten führt zur Aufspaltung des Vierrings. Die Reaktion verläuft bis zu den 4-Oxo-1,2-dihydro-1,3-benzothiazinen [52].



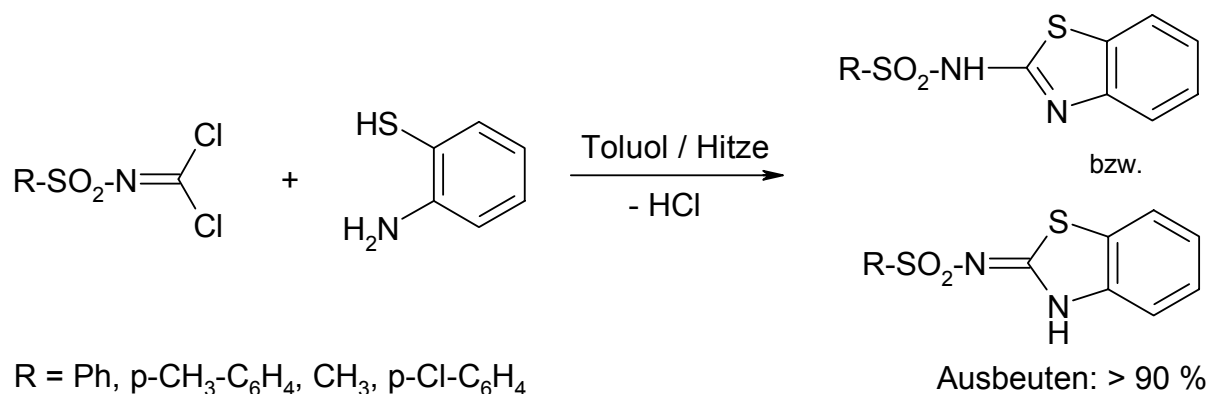
## 4.2 Übersicht über die Darstellungsmöglichkeiten von Isothioharnstoff-Derivaten

Isothioharnstoffe haben die Grundstruktur (54) gemeinsam. Es folgt eine kurze Zusammenfassung über Darstellungsmöglichkeiten von Verbindungen, die dieser Stoffklasse angehören. Da hier wieder speziell heterocyclische Strukturen berücksichtigt werden, sei an dieser Stelle auf eine ausführlichere Zusammenstellung von *Kühle* hingewiesen [55].

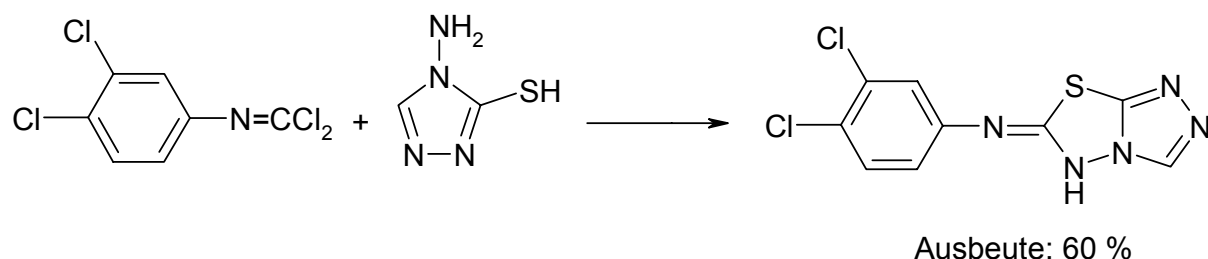


### 4.2.1 Darstellung aus Isocyaniddichloriden

Durch Erhitzen von Dichlormethylensulfonamiden mit *o*-Aminothiophenol erfolgt unter Eliminierung von HCl die Bildung der entsprechenden 2-*N*-Arylsulfonylimino-1,3-benzothiazole [56].

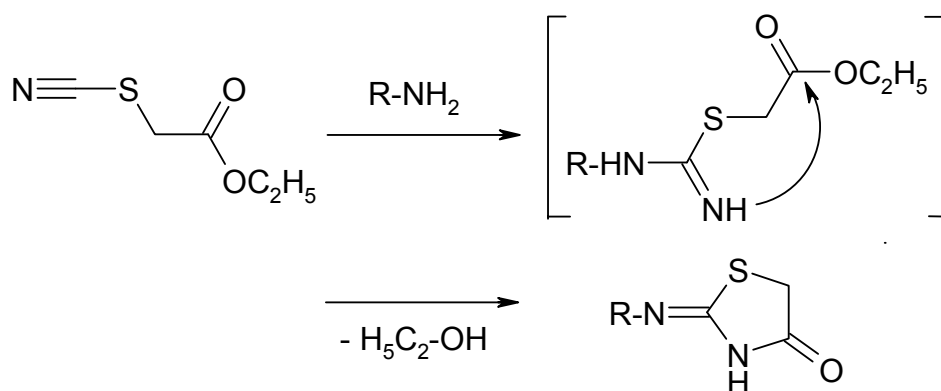


Eine ähnliche Reaktion formuliert *Kühle* selbst [57]:



### 4.2.2 Darstellung aus Thiocyan Säure-Derivaten mit Aminen

Primäre Amine addieren sich unter Bildung cyclischer Isothioharnstoffe an Thiocyan Säureester [58][59]:



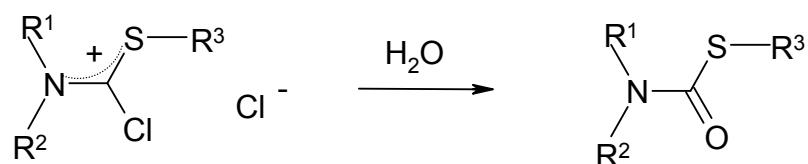
## 5 Reaktionsverhalten „aktivierter Dithiokohlensäurederivate“

### 5.1 Reaktionen der Chloriminiumthiokohlensäureesterchloride

Das Reaktionsverhalten der auch als Mercaptoformamidchloride bezeichneten Salze wird im Wesentlichen durch das elektrophile Zentrum am Amidkohlenstoff bestimmt. Demonstriert werden soll dies anhand einiger bekannter Beispiele.

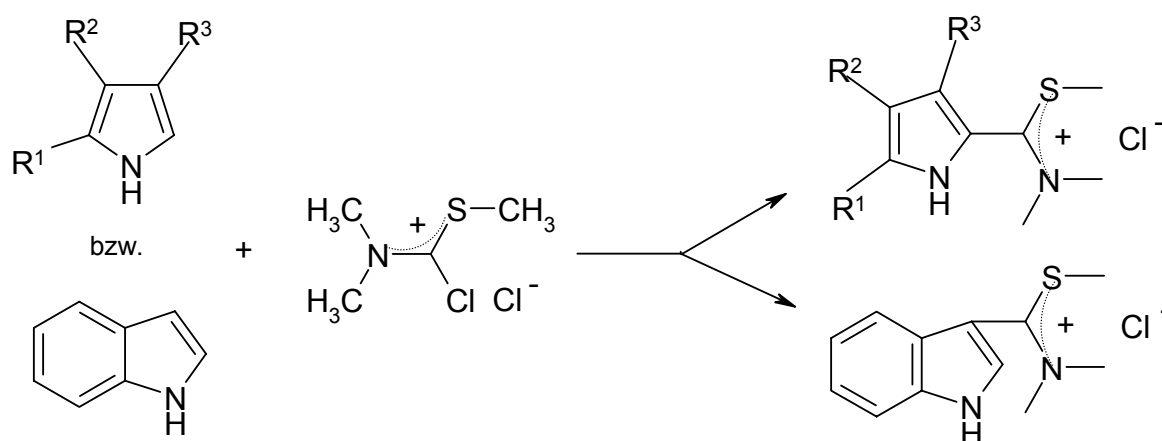
#### 5.1.1 Reaktion mit Wasser

Bei der Einwirkung von Wasser auf diese stark hygroskopischen Verbindungen entstehen *N,N*-disubstituierte Thiolurethane, auch bezeichnet als Thiocarbamidsäure-S-ester [32].

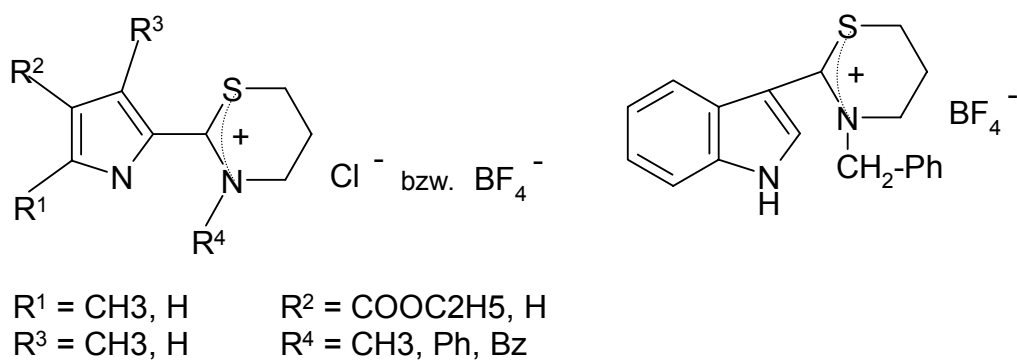


#### 5.1.2 Reaktion mit elektronenreichen Heteroaromaten

Die von *Harris* [62][63] beschriebene elektrophile Substitution von nicht cyclischen Chlorthioformamidiniumchloriden an elektronenreichen Pyrrolen und Indol kann auch als VILSMEIER-HAACK-analoge Reaktion betrachtet werden. Die daraus hervorgehenden Produkte weisen Salzstruktur auf.

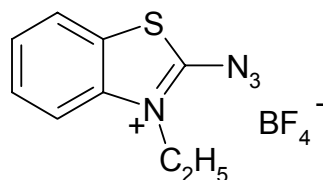


Diese Vilsmeier-artigen Reaktionen konnte *Borho* auf 2-Chlor-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiazinium-chloride übertragen, indem Reagenzien verwendet wurden, die eine besonders hohe Elektronendichte aufwiesen [23][64].



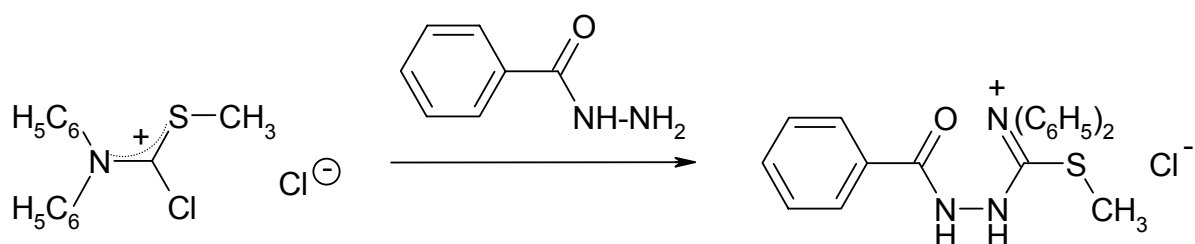
### 5.1.3 Reaktion mit Aziden

In dem 2-Chlor-3-ethylbenzothiazolium-fluorborat kann das bewegliche Chloratom durch das nucleophilere Azidion ersetzt werden [31][60] (s. dazu auch 3.1.2).

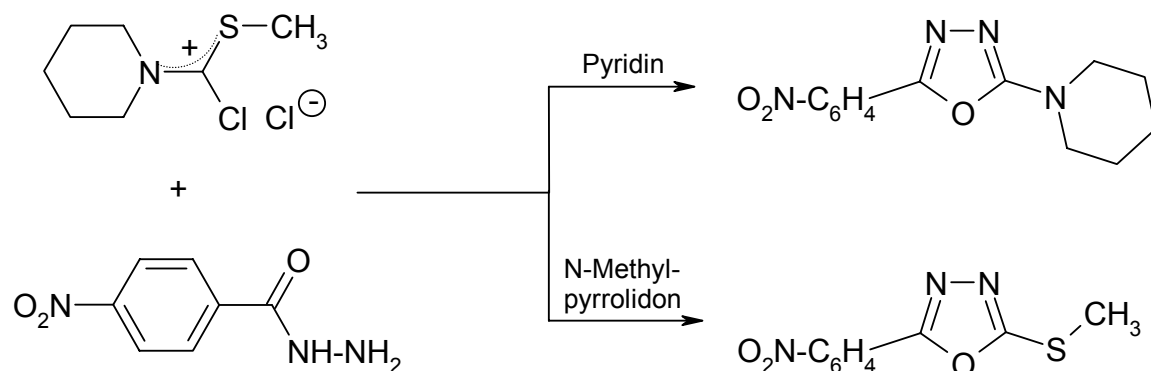


### 5.1.4 Reaktion mit Carbonsäurehydraziden

In ihren umfangreichen Untersuchungen mit Mercaptoformamidchloriden haben *Eilingsfeld* und *Möbius* unter anderem Carbonsäurehydrazide als Reaktionspartner eingesetzt. Sie berichten von erfolgreichen Umsetzungen der Salze zu 1,3,4-Oxdiazolen, die über Isothioharnstoff-Zwischenstufen führen [32].

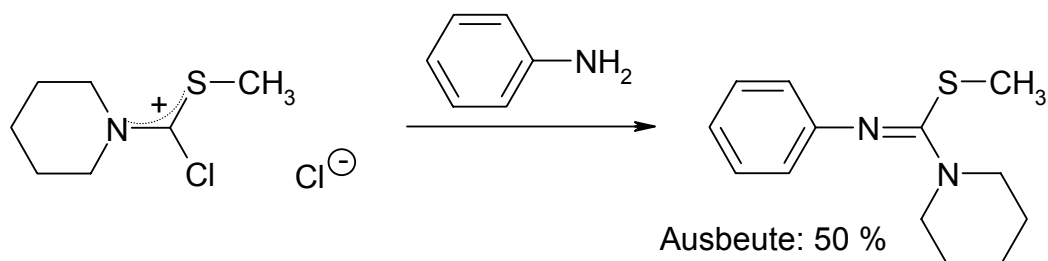


Der weitere Verlauf der Reaktion wird durch die Wahl des Lösungsmittels beeinflusst. In Pyridin werden die stickstoffsubstituierten Produkte gebildet, in *N*-Methylpyrrolidon entstehen die schwefelsubstituierten Derivate.

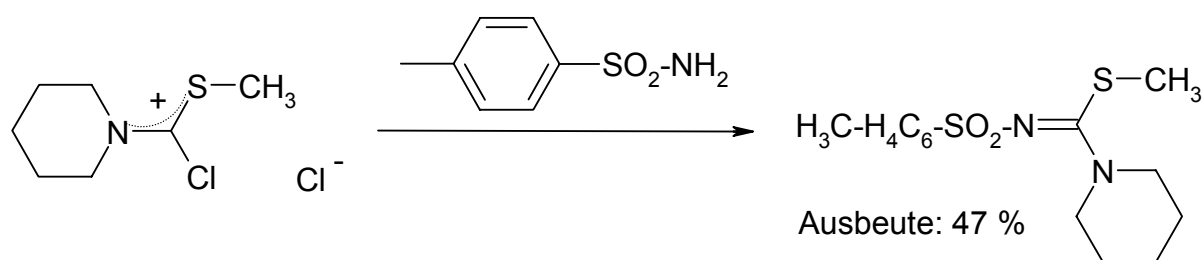


### 5.1.5 Reaktionen mit *N*-Nucleophilen zu Isothioharnstoff-Derivaten

In Gegenwart von 2 Äquivalenten Triethylamin als Base konnten *Eilingsfeld* und *Möbius* offenkettige Chloriminiumthiokohlensäureesterchloride mit primären Aminen zu Isothioharnstoffen umsetzen [32].



Die Methode ließ sich von ihnen auch auf die Synthese eines Isothioharnstoffderivates übertragen, bei der anstelle des Amins *p*-Toluolsulfonamid zum Einsatz kam.



Im Arbeitskreis *Hanefeld* wurden dagegen ausgehend von verschiedenen Thiazin-, Thiazolidin- und Thiazol-Derivaten cyclische Isothioharnstoffe entwickelt, bei denen die doppelt gebundene Stickstoff-Funktion exocyclisch, die einfach gebundenen N- und S-Atome endocyclisch angeordnet sind.

Ausgehend von Tetrahydro-1,3-thiazin-2-thionen wurde zunächst von *Bercin* erforscht, inwieweit sich die mittels Thionylchlorid aktivierten Chloriminiumchloride mit Stickstoffnucleophilen umsetzen ließen [61], [33]. Es gelang ihm, die in situ erzeugten

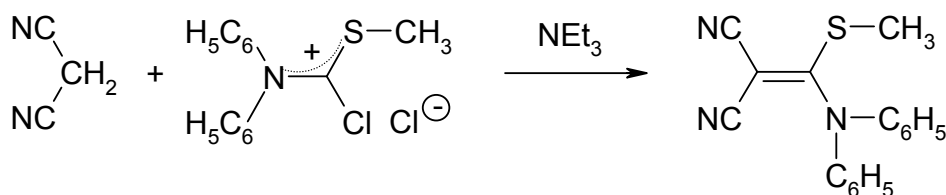
Dichlorthiazine mit Ammoniak, primären Aminen, Hydrazin, Acylhydrazinen und Semicarbazid zur Reaktion zu bringen.

*Borho* setzte diese Arbeit fort, indem sie mit Phosgenlösung aktivierte Thiazine und Thiazolidine mit primären aromatischen und aliphatischen Aminen, primären Carbonsäureamiden, Sulfonamiden und einigen weiteren NH-aciden Verbindungen zu den entsprechenden Isothioharnstoffen reagieren ließ [23][35].

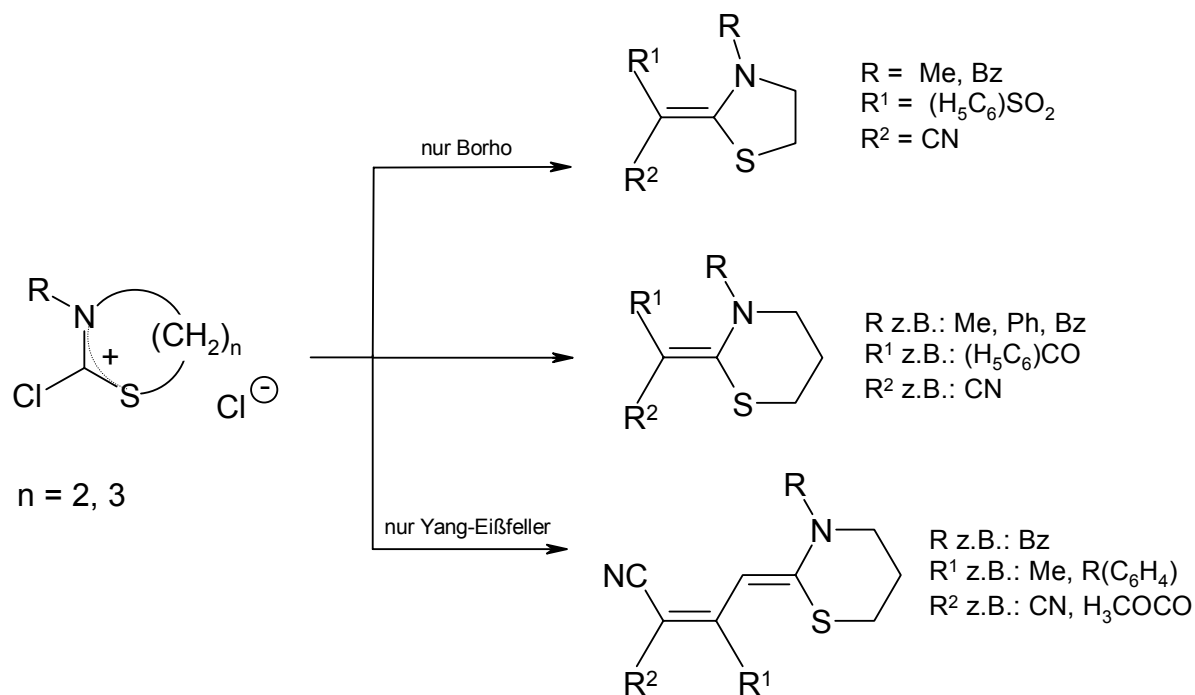
Später wandte Hassani [26] diese Chlorierungsmethode auch an 3-substituierten 3H-Thiazolen an. So aktiviert konnten aus den 2-Chlor-Thiazoliumchloriden mit primären aromatischen Aminen und Carbonsäureamiden Isothioharnstoffe gebildet werden.

### 5.1.6 Reaktion mit C-Nucleophilen zu Keten-*N,S*-acetalen

Durch Reaktion der reaktiven Mercaptoformamidchloride mit C-Nucleophilen entstehen Produkte, die zur Stoffklasse der unter Kapitel 4 vorgestellten Keten-*N,S*-acetale gehören. Zum Beispiel lässt sich *N,N*-Diphenyl-methylmercapto-formamidchlorid in Gegenwart von Triethylamin mit Malondinitril kondensieren [32].

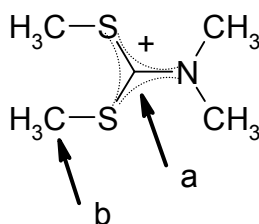


Aus den von Borho [23] und Yang-Eißfeller [65] entwickelten Chloriminiumchloriden vom Thiazin- und Thiazolidin-Typ konnten ebenfalls Keten-*N,S*-acetale gewonnen werden, wenn die Umsetzung mit ausreichend nucleophilen CH-aciden Verbindungen durchgeführt wurde. Dazu zählen methylenaktive Verbindungen mit zwei elektronenziehenden Substituenten wie Malondinitril, Benzoylacetoneitril, Phenylsulfonylacetoneitril, 1,3-Indandion, Meldrumsäure, Dimethylbarbitursäure und einige vinyloge CH-acide Substanzen.



## 5.2 Reaktionen der Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze

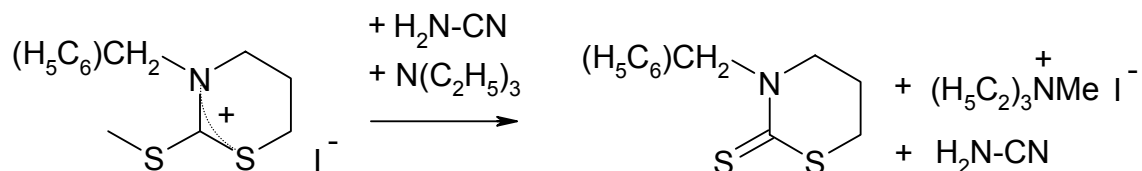
Nach ausführlichen Untersuchungen an elektrophilen Molekülsystemen, die mit den im Arbeitskreis entwickelten methylthioaktivierten Thiazin- und Thiazolidinderivaten vergleichbar sind, erkannten *Nakai* und *Okawara* [66][67], dass es sich bei solchen Verbindungen um ambidente Elektrophile handelt. Als Reaktionszentren kommen für das *N,N*-Dimethyl-*S,S'*-dimethyldithiocarbamidium-Ion sowohl das positiv geladene zentrale Kohlenstoffatom (a) als auch das positiv polarisierte S-Methyl-Kohlenstoffatom (b) in Frage.



Gemäß dem HSAB-Konzept greifen geladene Nucleophile wie Cyanide und Alkoholate bevorzugt das positive Kohlenstoffatom (a) an, während „weichere“ Nucleophile wie Triethylamin eher mit dem „weicheren“ Elektrophil (b) reagieren. Zudem hängt der Reaktionsverlauf von kinetischen Faktoren ab. Für die Reaktion an (a) wird eine kinetische [66], für die Reaktion an (b) dagegen eine thermodynamische Reaktionskontrolle angenommen, was *Harms* durch eigene Beobachtungen an Thioether-Salzen des Thiazintyps bestätigen konnte [24].



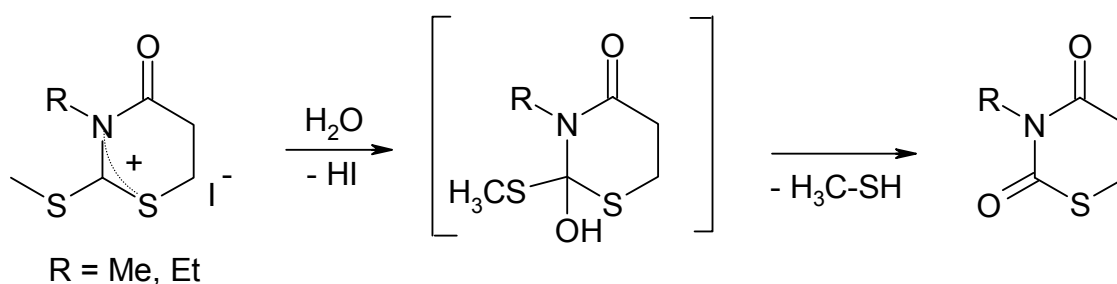
Nach Erhitzen des 3-Benzyl-2-methylthio-4*H*,5*H*-thiazinium-Iodids mit Cyanamid und zwei Äquivalenten Triethylamin konnten keine Kondensationsprodukte an (a) isoliert werden. Statt dessen wurde unter Methylierung des Triethylamins das am Schwefel demethylierte 3-Benzyltetrahydro-2*H*-1,3-thiazin-2-thion gebildet.



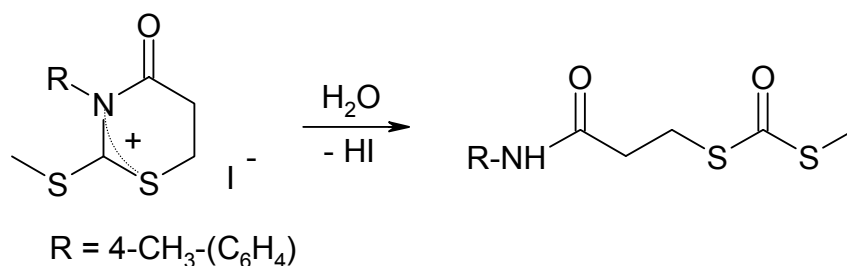
Das Reaktionsverhalten von 2-Methylthio-1,3-thiazin-, 2-Methylthio-1,3-thiazolidin- und 2-Methylthio-3*H*-thiazol-Derivaten ist seit Mitte der 1980er Jahre im Arbeitskreis Hanefeld Gegenstand zahlreicher Arbeiten. Besondere Beachtung fanden dabei die folgenden Reaktionen.

### 5.2.1 Umsetzung mit Wasser

Bei Hydrolyse der 3-substituierten Thiaziniumiodide sind zwei Reaktionen möglich. Durch Angriff des Wasser-Moleküls wird bei den aliphatisch substituierten Salzen die exocyclische C-S-Bindung gespalten. Dabei wird Methylmercaptan freigesetzt, und am C-2 des Thiazins wird eine C=O-Doppelbindung ausgebildet. Aus den 3-Alkyl-2-methylthio-4-oxo-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiaziniumiodiden können so die entsprechenden 2,4-Dione isoliert werden [27].



Dagegen werden die 3-Arylthiaziniumiodide in Hydrolyseversuchen endocyclisch gespalten, indem die C-N-Bindung gelöst wird [27].



### 5.2.2 Umsetzung mit N-Nucleophilen zu Isothioharnstoff-Derivaten

Das Reaktionsverhalten der Iminiumdithiokohlensäurediester-Salze gegenüber unterschiedlichen N-Nucleophilen wurde im Arbeitskreis zunächst von *Harms* [24] und *Naeeni* [25] an Thiazinium- und Thiazolidiniumiodiden, später von *Wurtz* [28] und *Hassani* [26] an Thiazoliumiodiden getestet.

Ausgehend von 3-Benzyl- bzw. 3-Methylthiazinium- und -thiazolidiniumiodiden gelang es *Harms*, durch Umsetzung mit einigen Hydrazonen und Sulfonamiden neuartige Isothioharnstoffe zu entwickeln.

*Naeeni*, der insbesondere das Synthesepotential von *N-tert*-Butyloxycabonyl-geschützten Verbindungen dieser Substanzreihe untersucht hat, konnte dagegen erfolgreich vinyloge NH-acide Verbindungen zur Substanzklasse der Isothioharnstoffe umsetzen.

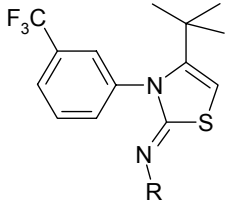
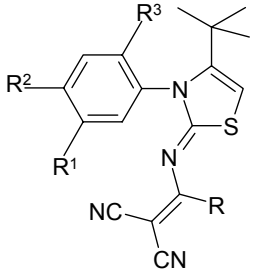
Das bis dahin unbekannte 4-*tert*-Butyl-2-methylthio-3-(3-trifluormethylphenyl)-3*H*-thiazoliumiodid konnte *Wurtz* mit *p*-Phenetidin, einigen Hydrazinen und Hydrazonen, sowie 4-Chlorphenylsulfonamid umsetzen.

Analog dazu führte *Hassani* diese Untersuchungen fort und setzte als Reaktionspartner zusätzlich einige vinyloge NH-acide Verbindungen ein.

Die Ergebnisse sind in der folgenden **Tabelle 5.1** zusammengefasst.

*Tabelle 5.1: Im Arbeitskreis Hanefeld entwickelte Isothioharnstoff-Derivate*

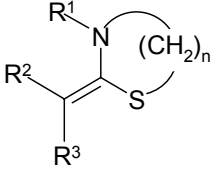
<i>Isothioharnstoffe</i>	<i>Reste</i>	<i>Literatur</i>
	$R^1 = \text{Me Bz}$ $R = \text{SO}_2\text{-Ar,}$ $N=\text{Ar}$	Harms [24]
	$R = (\text{C}_6\text{H}_4)\text{-R'}$	Naeeni [25]

	$R =$ $(C_6H_4)-OCH_3,$ $NH_2,$ $N=CH-(C_6H_4)-OH,$ $SO_2-(C_6H_4)-CH_3$	Wurtz [28]
	$R = (C_6H_4)-R'$ $R^1 = Cl \text{ oder } CF_3$ $R^2 = OCH_3 \text{ oder } H$ $R^3 = OCH_3 \text{ oder } H$	Hassani [26]

### 5.2.3 Umsetzungen mit C-Nucleophilen zu Keten-*N,S*-acetalen

Die im vorherigen Kapitel 5.2.2 besprochenen Methiodide konnten von *Harms*, *Naeeni*, *Wurtz* und *Hassani* mit CH-aciden Verbindungen ebenfalls erfolgreich zu Keten-*N,S*-acetalen umgesetzt werden [24]-[26], [28]. Einige C-Nucleophile kamen dabei wiederholt zum Einsatz, von denen die am häufigsten verwendeten an dieser Stellen exemplarisch vorgestellt werden sollen.

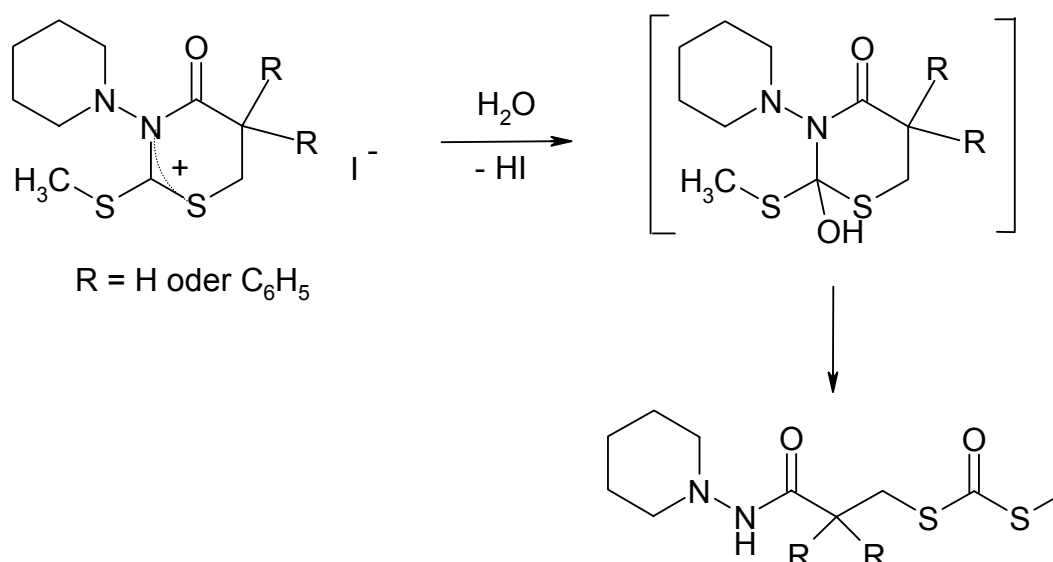
Dazu gehören acylaktivierte Methylenverbindungen wie 1,3-Indandion und Tetrahydrofuran-2,4-dion. Sehr gute Ergebnisse wurden auch mit cyanaktivierten Methylenverbindungen erzielt, wie z. B. Malondinitril, Benzoylacetoneitril und Phenylsulfonylacetoneitril. Als Beispiele für heterocyclische Verbindungen mit ausreichend aktivierten Methylengruppen seien hier 2,2-Dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan (Meldrumsäure), Dimethylbarbitursäure und 4-Oxothiazolidine genannt. Phenylloge und vinyloge CH-acide Verbindungen, mit denen zum Teil interessante Umsetzungen erreicht wurden, sind das 4-Nitrophenylacetoneitril, 2,5-Dinitrofluoren und einige 2-Cyan-3-aryl-2-butenitrile.

<i>Im AK entwickelte Keten-<i>N,S</i>-acetale</i>	<i>Reste</i>	<i>Literatur</i>
	$R^1 = Me, Bz$ $R^2 \text{ z.B. } CN$ $R^3 \text{ z.B. } SO_2-Ar,$ $CO-Ar,$ $(C_6H_4)-NO_2$	Harms [24]

	$R^1 = \text{Boc, H}$ $R = (\text{C}_6\text{H}_4)\text{-R'}$ $R^2 \text{ z.B. SO}_2\text{-Ar, CO-Ar, (C}_6\text{H}_4\text{)-NO}_2$	Naeeni [25]
	$R^1 \text{ z.B. CN}$ $R^2 \text{ z.B. SO}_2\text{-Ar, CO-Ar, (C}_6\text{H}_4\text{)-NO}_2$	Wurtz [28]
	$R = (\text{C}_6\text{H}_4)\text{-R'}$ $R^1 = \text{Cl oder CF}_3$ $R^2 = \text{OCH}_3 \text{ oder H}$ $R^3 = \text{OCH}_3 \text{ oder H}$ $R^4 \text{ z.B. CN}$ $R^5 \text{ z.B. SO}_2\text{-Ar, CO-Ar, (C}_6\text{H}_4\text{)-NO}_2$	Hassani [26]

### 5.3 Reaktionen der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze

Das Reaktionsverhalten der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide ist bisher weitgehend unerforscht. Einzig *Hanefeld* führte einige Hydrolyseversuche mit methylthioaktivierten 3-Amino-2-thioxotetrahydro-4*H*-1,3-thiazin-4-onen durch und entdeckte, dass sie in Analogie zu den unter 5.2.1 erwähnten *N*-Arylthiaziniumiodiden reagieren. Nach Erhitzen der Salze in Wasser wurden die offenkettigen Dithiokohlensäure-*S*-methyl-*S*-(2-substituierten-carbazoylethyl)ester erhalten [27].



## 6 Syntheseplanung

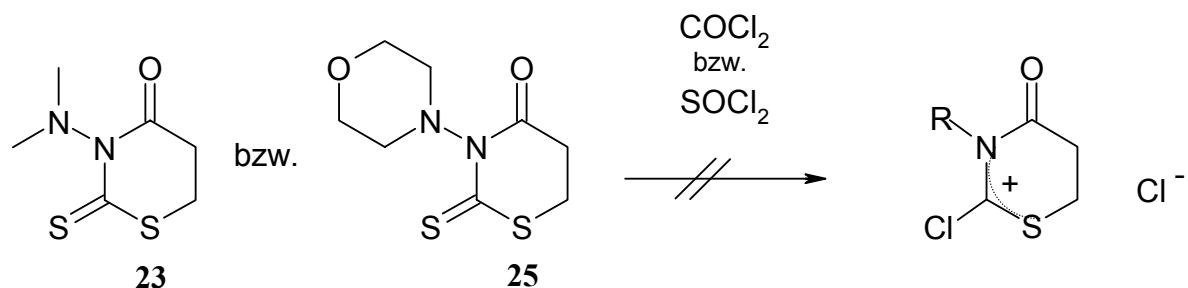
Es kommen also grundsätzlich zwei Aktivierungsmethoden in Frage, um die Thiocarbonylfunktion in 2-Stellung der 3-Amino-thiazin- und 3-Amino-thiazol-Derivate in eine reaktivere Zwischenstufe zu überführen:

1. Aktivierung mit Säurechloriden (Thionylchlorid/Phosgen).
2. Aktivierung mit Methyljodid.

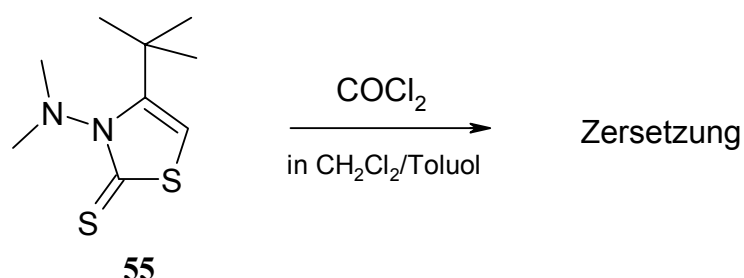
Wie in Kapitel 3.1.3 erwähnt, gelang es *Borho* [23] und *Hassani* [26], die Aktivierung der 2-Stellung in Thiazin- und Thiazolidinringen mit Thionylchlorid bzw. mit Phosgen durchzuführen. Die resultierenden Chloriminiumchloride ließen sich auch weiter umsetzen und ergaben mit C-Nucleophilen potentielle Arzneistoffe mit Keten-*N,S*-acetal-Struktur. Mit NH-aciden Edukten konnten die entsprechenden Isothioharnstoffe erhalten werden. Ein entscheidender Nachteil dieser Verbindungen ist allerdings ihre hohe Reaktivität, wodurch sie stark hydrolyseempfindlich und deshalb auch nur unter Schutzgasatmosphäre handhabbar sind. Desweiteren machte *Naeeni* [25] die Beobachtung, dass sich seine Boc-geschützten Thiazine mit Phosgen nicht gezielt zu den gewünschten Chloriminiumchloriden umsetzen ließen.

In eigenen Untersuchungen erwies sich dann auch, dass die 3-Amino-Derivate mit Phosgen allenfalls zu Produktgemischen reagierten, deren Aufreinigung nicht möglich war. Bereits nach der Aktivierung von 3-Dimethylamino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**23**) und 3-

Morpholino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**25**) mit Phosgen bzw. mit Thionylchlorid zeigten sich erste Zersetzungsreaktionen bei der Reaktionskontrolle mittels DC. Auch die Zugabe von Malonsäuredinitril oder 4-Nitrobenzylcyanid zu der alkalischen Reaktionslösung führte nicht zu den gewünschten Produkten.



Um auszuschließen, dass die Zersetzungsreaktionen mit der Carbonylfunktion der Thiazine in 4-Stellung zusammenhängen, wurde der gleiche Versuch auch mit dem 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thion (**55**) durchgeführt. Doch auch diese Verbindung zersetzt sich, wenn sie mit Phosgenlösung behandelt wird.



Auf weitere Versuche, die Moleküle durch Chlorierung zu aktivieren, wurde verzichtet. Statt dessen konzentrierten sich die weiteren Versuche auf die Darstellung und Umsetzung der in recht guten Ausbeuten (s.a. 3.3) erhältlichen Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide, die je nach Ausgangsverbindung unter Feuchtigkeitsausschluss einige Tage bis Wochen haltbar sind. Die Edukte werden dafür zwei bis fünf Stunden bei Raumtemperatur in einem Überschuss Methyljodid gerührt. Die Salze können sowohl in kristalliner als auch ölig Form anfallen und nach kurzem Waschen mit Ether sofort weiter umgesetzt werden.

Auf die charakteristischen Eigenschaften und auf die Analytik dieser Verbindungen wird in Kapitel 7 näher eingegangen.

Über die Kondensationsreaktionen der Iminiumiodide mit CH- und NH-aciden Verbindungen liegen Erfahrungsberichte von *Harms*, *Naeeni*, *Wurtz* und *Hassani* vor. Die Methode wurde im Arbeitskreis erstmalig von *Harms* auf cyclische methylthioaktivierte Dithiocarbamidsäureester angewendet. Dafür wurden die Salze in trockenem Dichlormethan

gelöst und mit der gewünschten CH- oder NH-aciden Verbindung und zwei Äquivalenten Triethylamin versetzt. Anschließend erfolgte die Zugabe 1.5 Äquivalenten Bleinitrat. Dieses und weitere Blei- bzw. Zinksalze hatten sich bereits zuvor als Dehydrosulfurierungsmittel bei der Synthese von organischen Guanidinen aus Thioharnstoffen und Aminen bewährt [68]. Bei Harms bewirkte ihr Einsatz vor allem in Kondensationsreaktionen mit Stickstoffnucleophilen eine Ausbeuteverbesserung, da freiwerdendes Methylmercaptan durch Salzbildung als  $\text{Pb}(\text{SCH}_3)_2$  abgefangen werden konnte. In manchen Fällen, in denen auf den Zusatz des Bleinitrats verzichtet wurde, wurden statt der Isothioharnstoffe oder Keten-*N,S*-acetale die entsprechenden *ortho*-Dithiokohlensäureesterdiamide (**56**) und *ortho*-Säuredithioesteramide (**57**) isoliert. Das deutet darauf hin, dass der Zusatz des Bleisalzes auch das Abspalten des Methylmercaptans erleichtert.



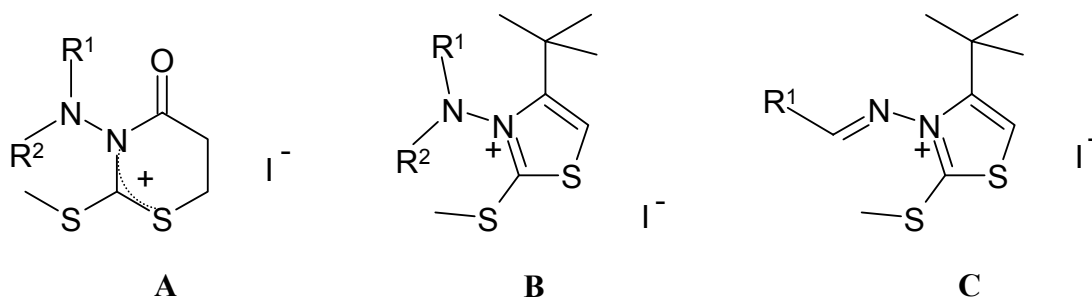
Da sich die Methode gut bewährt hat, sollte sie auf die eigenen Umsetzungen mit Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodiden übertragen werden.

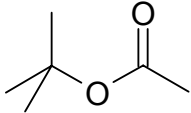
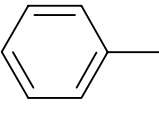
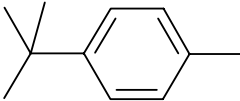
## 7 Eigenschaften der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide

Die untersuchten Methiodide sind in unterschiedlich guten Ausbeuten erhältlich und unterscheiden sich zudem in ihrem Aussehen. Einige fallen in kristalliner Form an, während andere aufgrund ihrer öligen bis harzartigen Konsistenz nicht analysenrein erhalten werden können (siehe **Tabelle 7.1**).

Ebenfalls aus **Tabelle 7.1** ist ersichtlich, dass die Ausbeuten der Thiazinium-Iodide vom Typ A etwas geringer ausfallen als die der Thiazoliumiodide, was zu einem großen Teil auf die 4-Oxo-Funktion der 3-Aminothiazine zurückzuführen ist. Durch die hohe Elektronegativität des Carbonylsauerstoffs und Mesomerieeffekte wird die Elektronendichte des Systems verringert. Somit sinkt auch die Bereitschaft, Elektronen an das Alkylierungsmittel abzugeben (s.a. 3.3).

Tabelle 7.1: Übersicht der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide



Edukt/Typ	$R^1$	$R^2$	Aussehen	Ausbeute
<b>24</b> [27]/A	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		gelbe Nadeln	31%
<b>55/B</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	hellbeiger Feststoff	84%
<b>59/B</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		weiße Kristalle	74%
<b>28/B</b>	-H		weißer Feststoff	90%
<b>60/B</b>	-H		rostfarbener Feststoff	90%
<b>61/C</b>		entfällt	blassgelber Feststoff	95%

Wie schon in Kapitel 6 erwähnt, weisen die methylthioaktivierten Dithiocarbazidsäureester im Vergleich zu Chloriminiumthiokohlensäureester-Chloriden eine gute Stabilität auf. Ihre Haltbarkeit entspricht in etwa der der homologen Iminiumiodide, die zunächst von *Harms* [24] und später von *Wurtz* [28] näher charakterisiert worden sind. Unter Feuchtigkeitsausschluss sind sie bei 4°C einige Tage beständig. Die Verbindung **55** konnte zwei Wochen lang unter diesen Bedingungen aufbewahrt werden, ohne dass nennenswerte Zersetzungsprodukte gebildet wurden.

Alle Substanzen sind in polaren organischen Lösungsmitteln wie Dichlormethan, Chloroform und Ethanol löslich, jedoch in unpolaren Lösungsmitteln wie Diethylether sind sie unlöslich. Allerdings ist die Stabilität in Lösung herabgesetzt, so dass zum Beispiel in Chloroform nach wenigen Tagen Dunkelfärbung und Zersetzung der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide eintritt.



In seiner Dissertation wies *Wurtz* auf die im Vergleich zu den Thiazinium- und Thiazolidiniumiodiden insgesamt höhere Stabilität der von ihm entwickelten Thiazoliumiodide hin. Als Grund dafür wird deren aromatische Struktur angegeben.

Die eigenen Ergebnisse stehen im Einklang mit dieser Beobachtung.

Die Methylthioaktivierung bewirkt auch auffällige Veränderungen in den NMR-Spektren der einzelnen Verbindungen. Untersucht wurden diese an einigen Beispielen der 3-Amino-4-*tert*-Butyl-3*H*-thiazol-2-thione, den Verbindungen **28**, **55**, **59** und **60**.

In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zeigt sich eine deutliche Tieffeldverschiebung der H-Atome am C-5 der methylierten Derivate. Sie beträgt abhängig von der Substanz zwischen 1.2 und 1.7 ppm. Etwas weniger intensiv wirkt sich die Alkylierung auf die Resonanzfrequenz der *tert*-Butylgruppe am C-4 aus. Die H-Atome erfahren hier eine Verschiebung von etwa 0.1 ppm zu höheren  $\delta$ -Werten. Die durch die erfolgreiche Methylthioaktivierung eingefügte  $-\text{S}-\text{CH}_3$ -Gruppe kommt zwischen 2.7 und 3.1 ppm als Singulett zur Resonanz.

Eine Tieffeldverschiebung der Signale lässt sich auch in den  $^{13}\text{C}$ -Spektren erkennen, insbesondere an den Kohlenstoffatomen C-4 und C-5, die sich im Thiazolring befinden. Am C-4 beträgt die Abweichung im Durchschnitt 5.2 ppm, am C-5 sogar 12.7 ppm. Die Signale des quartären C-Atoms der *tert*-Butylgruppe weisen Werte auf, die um 1 ppm größer sind als die der Edukte.

Zu erwarten war die charakteristische Ausnahme, die Hochfeldverschiebung des elektrophilen Kohlenstoffs in Position 2 des Thiazolrings [28]. Im Vergleich zu den Ausgangsverbindungen liegen die Signale aufgrund der stärkeren Abschirmung um 6.6 bis 11.8 ppm hochfeldverschoben.

Zum besseren Überblick sind die Werte für Verbindung **59** in *Tabelle 7.2* und in *Tabelle 7.3* aufgeführt.

*Tabelle 7.2: Veränderungen der chemischen Verschiebung im*

*$^1\text{H}$ -NMR der Verbindung **59** (*s* = Singulett)*

<i>H</i> -Atome	Chem. Versch. des Edukts (ppm)	Chem. Versch. des Methiodids (ppm)	Differenz (ppm)
5-H	6.06 (s)	7.80 (s)	1.74
-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1.33 (s)	1.41 (s)	0.08
-S-CH <sub>3</sub>		3.04 (s)	entfällt

Tabelle 7.3: Veränderungen der chemischen Verschiebung im

<sup>13</sup>C-NMR der Verbindung **59**

<sup>13</sup> C-Kerne	Chem. Versch. des Edukts (ppm)	Chem. Versch. des Methoiodids (ppm)	Differenz (ppm)
<b>C-2</b>	<b>188.20</b>	<b>176.35</b>	11.85
C-4	153.57	157.74	4.17
C-5	104.05	117.41	13.36
-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	34.79	35.83	1.04
-S-CH <sub>3</sub>		21.30	entfällt

Die Ergebnisse sprechen für den C=N-Doppelbindungscharakter und somit aromatischen Zustand der aus den 3-Aminothiazolen hervorgegangenen Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salzen.

Dass diese Struktur sich auch auf die Resonanz des 3-Amino-H-Atoms auswirkt, zeigt sich am Beispiel der Substanz **60**. In der Ausgangsverbindung kommt das Signal des H-Atoms bei 6.6 ppm zur Resonanz, nach erfolgter Aktivierung im tieferen Feld bei 9.9 ppm.

In den Massenspektren treten wegen der thermischen Labilität anstelle der Molekülpeaks die M<sup>+</sup>-Peaks der Edukte bzw. der wieder demethylierten Verbindungen auf.

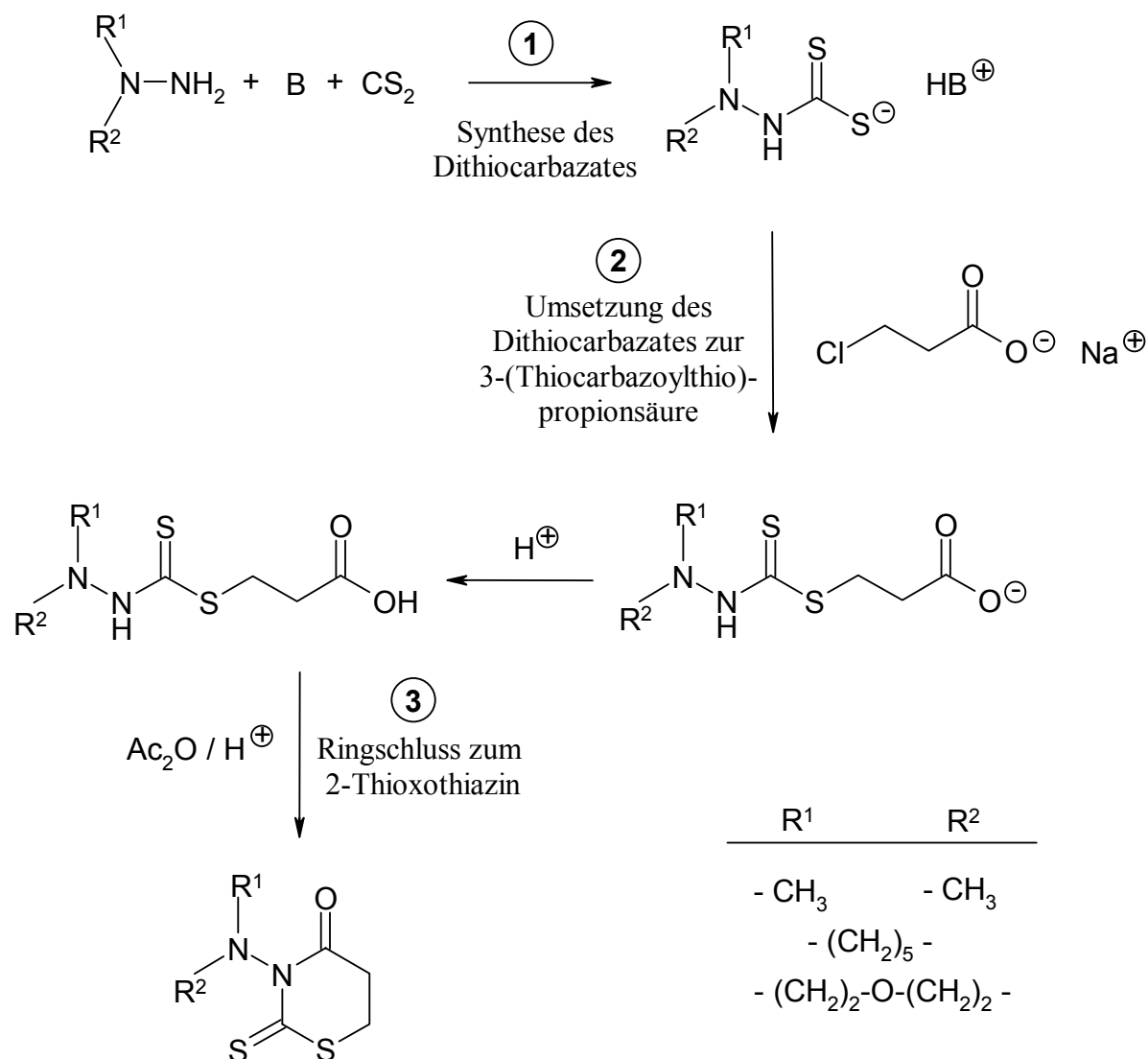
Die IR-Spektren zeigen dagegen keine besonderen Hinweise, aus denen die Methylthioaktivierung erkennbar ist.

## 8 Teil 1: 3-Amino-2-thioxo-tetrahydro-1,3-thiazin-4-one

### 8.1 Aufbau des Grundkörpers

Um zu den *N*-Amino-substituierten 2-Thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-onen zu gelangen, war eine mehrstufige Reaktion notwendig:

- 1) Synthese des Dithiocarbazates aus einem unsymmetrisch substituierten Hydrazin, Schwefelkohlenstoff und Base (B).
- 2) Umsetzung des Dithiocarbazates zur 3-(Thiocarbazoylthio)propionsäure.
- 3) Ringschluss zum 2-Thioxothiazin mit Acetanhydrid unter schwefelsaurer Katalyse.



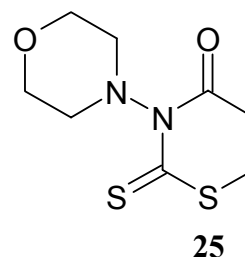
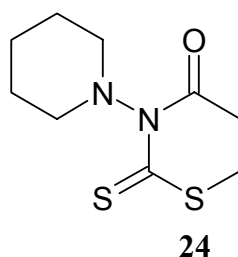
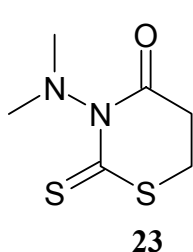
Der erste Schritt kann sowohl in trockenem Ethanol oder Methanol als auch in trockenem Diethylether als Lösungsmittel durchgeführt werden. Diethylether bietet den Vorteil, dass die entstehenden Dithiocarbazate überwiegend in kristalliner Form anfallen und schnell getrocknet werden können. Allerdings schränkt dieses Lösungsmittel die Auswahl der Base auf gut lösliche Substanzen, wie zum Beispiel Triethylamin, ein [69]. Soll Kaliumhydroxid als Base zur Verwendung kommen, dann muss auf einen der beiden Alkohole als Lösungsmittel ausgewichen werden [70]. In eigenen Versuchen hatte die Wahl des Lösungsmittels keinen besonderen Einfluss auf die resultierenden Ausbeuten.

Abweichend zu der im Arbeitskreis erarbeiteten allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 3-Amino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-one wurden die als Vorstufe benötigten 3-(Thiocarbazoylthio)propionsäuren nicht mit  $\beta$ -Propiolacton dargestellt [8]. Da der Stoff in die Gruppe der stark gefährdenden krebserzeugenden Stoffe (Gruppe II) eingestuft worden ist [71], wurde stattdessen die Vorschrift leicht abgewandelt. Gute

Ausbeuten (um 50%) ergaben sich, wenn in der zweiten Reaktionsstufe das Dithiocarbazat mit Natrium-3-chlorpropionat umgesetzt und anschließend mit verdünnter Salzsäure angesäuert wurde. Diese Vorschrift wurde in Anlehnung an die Synthese der 2-(Thiocarbazoylthio)essigsäuren [69], aus denen die homologen 3-Aminorhodanine zugänglich waren, entwickelt. Zu deren Darstellung waren die Dithiocarbazate entsprechend mit Natrium-chloracetat versetzt worden. Den gleichen Syntheseweg hatten auch *Holmberg* [72] und *Garraway* [73], [74] eingeschlagen, um über 2-(Thiocarbamoylthio)essigsäuren bzw. 3-(Thiocarbamoylthio)propionsäuren zu den *N*-arylsubstituierten Rhodaninen und den analogen Thiazinderivaten zu gelangen.

Durch Erhitzen mit Acetanhydrid und wenigen Tropfen Schwefelsäure wurden die kristallinen Säuren aus der zweiten Stufe zu den 3-Amino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-onen cyclisiert [8].

Auf diese Weise wurden drei bekannte Verbindungen erhalten, die mit Methyljodid aktiviert und anschließend mit verschiedenen Nucleophilen zur Reaktion gebracht werden sollten: 3-Dimethylamino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**23**), 3-Piperidino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**24**) und 3-Morpholino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**25**).



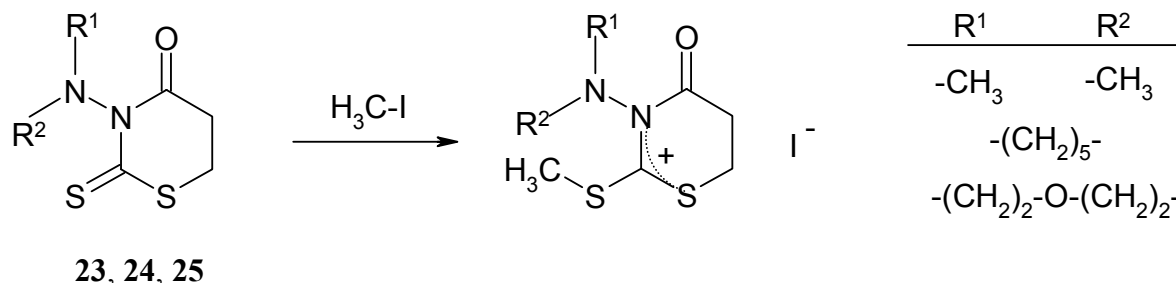
## 8.2 Aktivierung mit Methyljodid

Die Aktivierung der 3-Amino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-one gelang problemlos, indem die Substanzen unter Feuchtigkeitsausschluss für zwei bis fünf Stunden bei Raumtemperatur in Methyljodid gerührt wurden. Die Produkte wurde dann direkt weiter umgesetzt.

Trotz der relativ guten Hydrolysebeständigkeit gab es Schwankungen in den Ausbeuten der Iodide, die zum Teil auch mit der Synthese der Grundkörper zusammenhängen. Zur Synthese der Edukte werden die Zwischenstufen in Acetanhydrid erwärmt und anschließend heiß auf Eis gegossen, damit das Anhydrid hydrolysiert. Die dabei entstehende Essigsäure konnte in

manchen Fällen auch durch mehrfaches Umkristallisieren nicht entfernt werden und störte die Aktivierung und weitere Umsetzung erheblich.

Weitere Daten zum Thema Methylthioaktivierung sind in Kapitel 7 zusammengefasst.



### 8.3 Kondensation mit CH-aciden Verbindungen

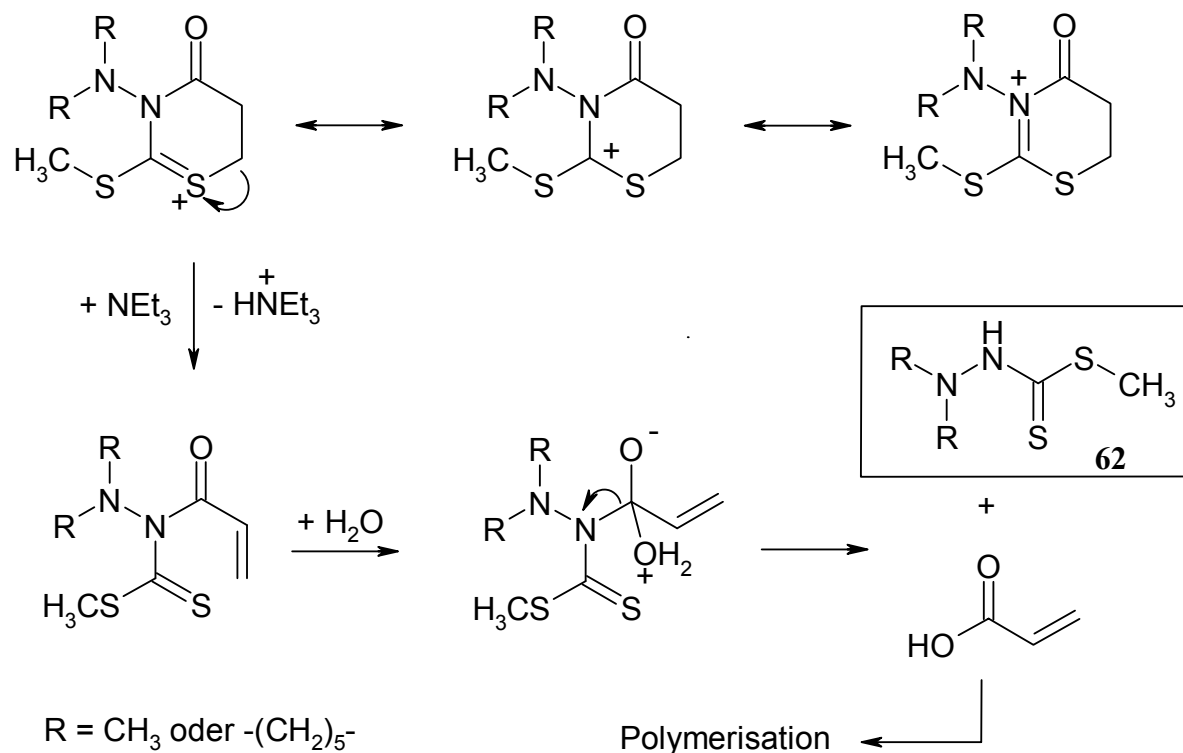
Aus den 3-Aminothiazinium-Iodiden sollten durch Reaktion mit verschiedenen Kohlenstoff-Nucleophilen neue Verbindungen gebildet werden, die in Position 2 Keten-*N,S*-acetal-Struktur aufweisen (s.a. Kapitel 6). Wegen des starken Elektronenzugs der 4-Oxo-Funktion konnte damit gerechnet werden, dass sich nur besonders gute Nucleophile zu Kondensationsprodukten umsetzen lassen würden. Deshalb kamen zumeist doppelt aktivierte CH-acide Verbindungen zum Einsatz, die sich in ähnlichen Reaktionen bereits bewährt hatten [23]-[26], [28], [65].

Es folgt eine Zusammenstellung und Diskussion der Untersuchungen.

#### 8.3.1 Reaktion mit doppelt aktivierten CH-aciden Verbindungen

Zunächst wurden die methylthioaktivierten 3-Amino-2-thioxo-tetrahydro-1,3-thiazin-4-one mit einfachen CH-aciden Verbindungen wie Acetessigsäureethylester, 2-(Phenylsulfonyl)-acetophenon, Malonsäuredinitril, Phenylsulfonylacetonitril und Benzoylacetonitril umgesetzt.

Mit dem  $\beta$ -Ketoester Acetessigsäureethylester konnten keine Kondensationsprodukte erhalten werden. Statt dessen wurden je nach eingesetztem Thiazin-Derivat Dithiocarbazidsäuremethylester (**62**) isoliert, bei denen es sich um Spaltprodukte der 3-aminosubstituierten aktivierten Heterocyclen handelt. Für die Zersetzungsreaktion wird der folgende Mechanismus angenommen:



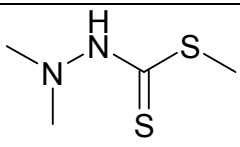
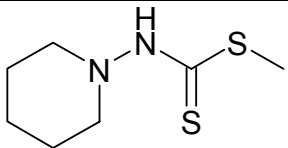
Die während der Zersetzung freiwerdende Acrylsäure konnte nicht nachgewiesen werden, was vermutlich auf die Polymerisationsfreudigkeit der Vinylcarbonsäure zurückzuführen ist [75]. Die Strukturen der Spaltprodukte konnten dagegen durch spektroskopische Methoden bewiesen werden. Anhand der Massenspektren und Elementaranalysen der gewonnenen Verbindungen wurden die Summenformeln der Substanzen ermittelt. Die Strukturformeln ergaben sich aus der Interpretation der IR- und NMR-Spektren. In den IR-Spektren sind die N-H-Valenzschwingungsbanden bei 3111 bzw. 3125  $\text{cm}^{-1}$  zu erkennen. Die intensiven Banden zwischen 1032 bis 1046  $\text{cm}^{-1}$  und bei 1516 bzw. 1510  $\text{cm}^{-1}$  lassen sich den Schwingungen der CSNH-Funktion zuordnen.

Die Werte für die chemische Verschiebung der C-Atome sind in **Tabelle 8.1** gegenübergestellt.

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des 3,3-Dimethyldithiocarbazidsäuremethylesters (**63**) sind die chemischen Verschiebungen der H-Atome mit Literaturangaben vergleichbar [76].

Die H-Atome der NH-Funktionen kommen bei beiden Substanzen zwischen 8.26 und 8.49 ppm zur Resonanz.

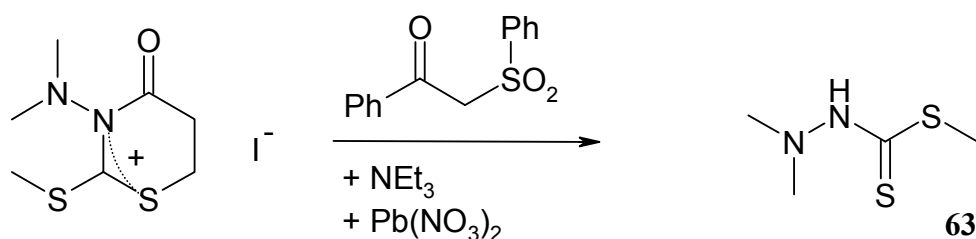
Tabelle 8.1: Ergebnisse der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Analysen (in ppm)

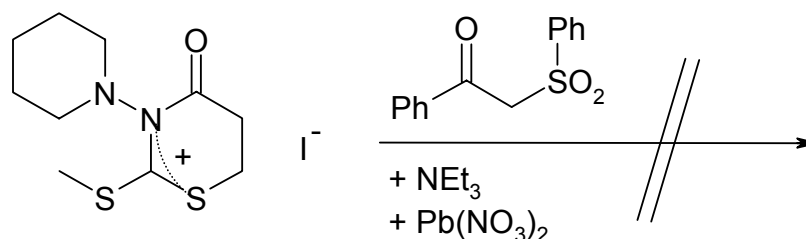
Verbindung	-CS-	-S-CH <sub>3</sub>	Substituent in 3-Position
 <b>63</b>	203.14	17.22	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> : 46.62
 <b>64</b>	203.01	17.14	Piperidin-C- Atome: 55.89, 25.30, 22.89

Die beiden Dithiocarbazidsäureester sind literaturbekannt, jedoch ließen sich keine Hinweise darauf finden, dass sie bisher auf dem gleichen Syntheseweg erhalten wurden. Eine geläufige Methode zur Darstellung der Dithiocarbazidsäureester ist die Alkylierung der entsprechenden Dithiocarbazate [6]. Auf diese Weise können der 3,3-Dimethyl-dithiocarbazidsäuremethylester (**63**) in 73%iger und der *N*-Piperidinocarbamidsäure-methylester (**64**) in 70%iger Ausbeute erhalten werden [77][78]. Ersterer kann auch mit 70%iger Ausbeute durch Hydrazinolyse des Trithiokohlensäuredimethylesters dargestellt werden [79].

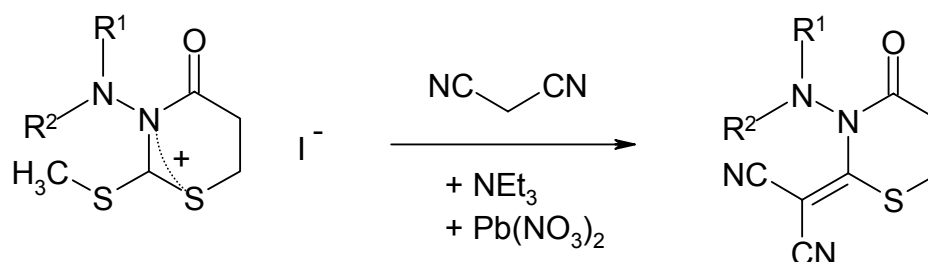
Da die Dithiocarbazidsäureester in den eigenen Versuchen nur als Spalt- und somit Nebenprodukte auftreten (die Ausbeuten betragen 10 bzw. 13%), eignet sich die oben beschriebene Umsetzung nicht zur gezielten Synthese der Verbindungen.

Auch aus den Umsetzungen der 3-Aminothiazinium-Iodide mit 2-(Phenylsulfonyl)-acetophenon konnten keine Kondensationsprodukte gewonnen werden. Im Falle des methylthioaktivierten 3-Dimethylaminotetrahydro-1,3-thiazin-4-ons (**23**) wurde wieder nur das oben beschriebene Spaltprodukt, der Dithiocarbazidsäureester, isoliert. Mit dem 3-Piperidino-Derivat (**24**) konnte keine Reaktion erreicht werden.





Wurde unter gleichen Reaktionsbedingungen stattdessen Malonsäuredinitril eingesetzt, konnten in zwei Fällen die entsprechenden Produkte isoliert werden:



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute	Verbindung
-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	33 %	<b>65a</b>
	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	20 %	<b>65b</b>

Als charakteristisch zeigen sich in den IR- und NMR-Spektren für die Kondensationsprodukte die beiden Nitrilgruppen. Im IR sind die CN-Valenzschwingungsbanden sehr stark ausgeprägt. Sie liegen bei beiden Verbindungen bei einer Wellenzahl von 2210 cm<sup>-1</sup>. Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum kommen sie aufgrund der unterschiedlichen chemischen Umgebung jeweils einzeln zur Resonanz und zwar zwischen 112.18 und 115.46 ppm.

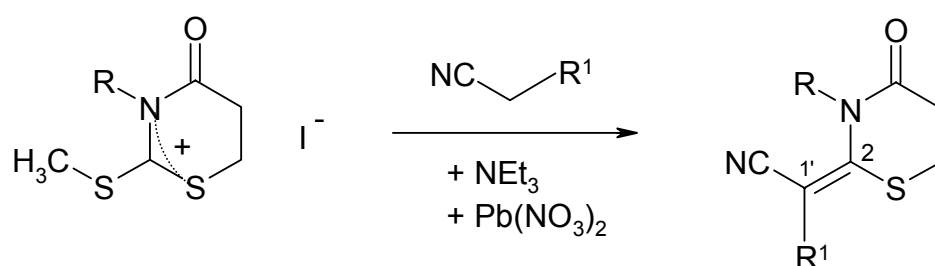
Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum fällt vor allem bei der Substanz mit dem Piperidin-Rest auf, dass die der Aminogruppe benachbarten CH<sub>2</sub>-H-Atome unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen [103]. Eine eindeutige Zuordnung der H-Atome ist deshalb nicht möglich. Aufschluss darüber können zweidimensionale NMR-Spektren geben. In drei anderen Beispielen wurden dementsprechend C,H-COSY-Analysen durchgeführt, um Anhaltspunkte für die Lage der H-Atome in den Spektren der 3-Aminotetrahydro-1,3-thiazin-4-on-Derivate zu erhalten (s. Kapitel 8.5).

Der gleiche Ansatz mit dem methylierten 3-Morpholino-Derivat (**25**) führte zu keinem Ergebnis. Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung konnte lediglich ein Gemisch aus

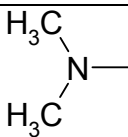
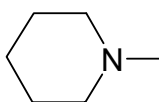
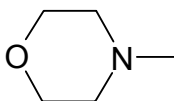


verschiedenen Zersetzungsprodukten, das Methylmercaptan-Geruch aufwies, erhalten werden. Eine weitere Aufreinigung war aufgrund der geringen Ausbeute nicht möglich. Auch in einem zweiten Versuch zersetzte sich die beige-graue Substanz, die in einer Ausbeute von wenigen Milligramm anfiel, kurz nach der säulenchromatographischen Aufreinigung, weshalb keine qualitativen Analysen durchgeführt werden konnten.

Als recht gute Reaktionspartner erwiesen sich Phenylsulfonylacetonitril und Benzoylacetonitril. Die Ausbeuten dieser Umsetzungen sind in **Tabelle 8.2** zusammengefasst.



*Tabelle 8.2: Ergebnisse der Kondensationsreaktionen mit Phenylsulfonylacetonitril und Benzoylacetonitril*

<i>R</i>	<i>R'</i> = SO <sub>2</sub> -Ph	Verbindung	<i>R'</i> = CO-Ph	Verbindung
	6%	<b>66a</b>	46%	<b>67a</b>
	6%	<b>66b</b>	7%	<b>67b</b>
	20%	<b>66c</b>		

Das unterschiedliche Substitutionsmuster am C-2 des Thiazinrings wirkt sich in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren insbesondere auf die Lage der Signale des C-1' und des C-2 aus. Verglichen mit den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der mit Malonsäuredinitril kondensierten Thiazin-Derivate ergibt sich eine Hochfeldverschiebung des C-2, wenn dieses mit Benzoylacetonitril kondensiert wurde.

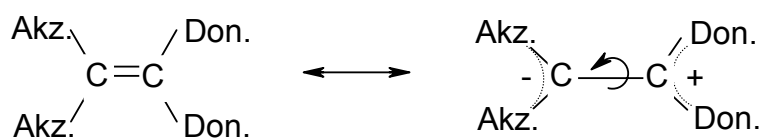
Tabelle 8.3: Vergleich der chemischen Verschiebungen des C-2 und C-1' nach Kondensation mit verschiedenen doppelt aktivierten CH-aciden Komponenten

Verbindung	C-2	C-1'
<b>65a,b</b> / $R^I = \text{CN}$	167.99, 170.76	63.09, 58.54
<b>66a-c</b> / $R^I = \text{SO}_2\text{-Ph}$	165.07, 165.68, 165.79	96.93, 98.04, 98.39
<b>67a,b</b> / $R^I = \text{CO-Ph}$	153.31, 155.21	90.38, 90.82

Auffällig ist auch die Hochfeldverschiebung des C-1' in den Malondinitril-Kondensationsprodukten. Bekannt ist, dass zur Nitrilgruppe  $\alpha$ -ständige C-Atome aufgrund des Anisotropieeinflusses der CN-Dreifachbindung bei eher hohem Feld zur Resonanz kommen, was an diesen Beispielen besonders deutlich wird, da das C-1' zwei benachbarte Cyanogruppen aufweist [80].

Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **67b** zeigt sich bei einigen C-Atomen eine Signalverdopplung, während im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum teilweise eine Verbreiterung der Signale zu erkennen ist. Der gleiche Effekt ist auch deutlich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Substanz **66c** zu erkennen. Statt der erwarteten Triplets der Morpholin-H-Atome zeigen sich hier verbreiterte Singulets. Dieses Phänomen ist bereits von *Borho* und *Harms* umfassend beschrieben worden [23][24].

Bei den Keten-*N,S*-acetalen tritt der besondere Fall auf, dass die C-Atome der Doppelbindung auf der einen Seite mit Elektronen-Donatoren und auf der anderen Seite mit Elektronen-Akzeptoren substituiert sind. Dadurch weisen diese Substanzen eine deutlich erniedrigte Rotationsbarriere um die C=C-Doppelbindung auf, was auch kurz als push-pull-Effekt bezeichnet wird [81].



Dies bedeutet, dass die Systeme isomerisieren können. Bei eingeschränkter Rotation um die C=C-Doppelbindung können geometrische Isomere (E/Z-Isomere) auftreten, und im NMR-Spektrum können dann Signalverdopplungen beobachtet werden. Wenn die Energie der Rotationsbarriere niedrig ist, findet die Rotation um die Doppelbindung so schnell statt, dass sie außerhalb der NMR-Zeit-Skala liegt und nur ein Signal erkennbar ist. Abhängig ist die Isomerisierungsrate von sterischen und von elektronischen Effekten. Sperrige Substituenten

an der C=C-Doppelbindung können die Rotationsbarriere erhöhen. Elektronenziehende und elektronenliefernde Substituenten, die in Konjugation miteinander stehen, können die Energie abhängig von der Art der Substituenten erniedrigen, bzw. den Übergangszustand der Rotation besser oder schlechter stabilisieren [82], [83]. Die Rotationsraten sind auch temperaturabhängig, so dass sie sich in einigen Fällen auch innerhalb der NMR-Zeitskala befinden und dadurch eine Signaltrennung hervorrufen können [24].

Die Signalverdopplungen bzw. die Verbreiterungen der Signale der Verbindungen **67b** und **66c** können also darauf zurückgeführt werden, dass die Rotationsbarrieren dieser push-pull-Systeme vergleichsweise hoch sind.

Tritt keine Signaltrennung auf, wie zum Beispiel bei Verbindung **66a**, dann gibt es dafür laut *Shvo* und *Belsky* drei mögliche Gründe [83]:

- 1) Die Rotationsraten sind so hoch, dass sie außerhalb der NMR-Zeit-Skala liegen.
- 2) Die Rotationsraten liegen innerhalb der Zeitskala, aber ein Diastereomer ist weniger stabil als das andere. Dadurch liegt das Gleichgewicht auf der Seite des stabileren Diastereomers. Wenn die Konzentration kleiner als 1% ist, wird nur ein Diastereomer beobachtet.
- 3) Das Molekül ist starr, es liegt nur ein Isomer vor.

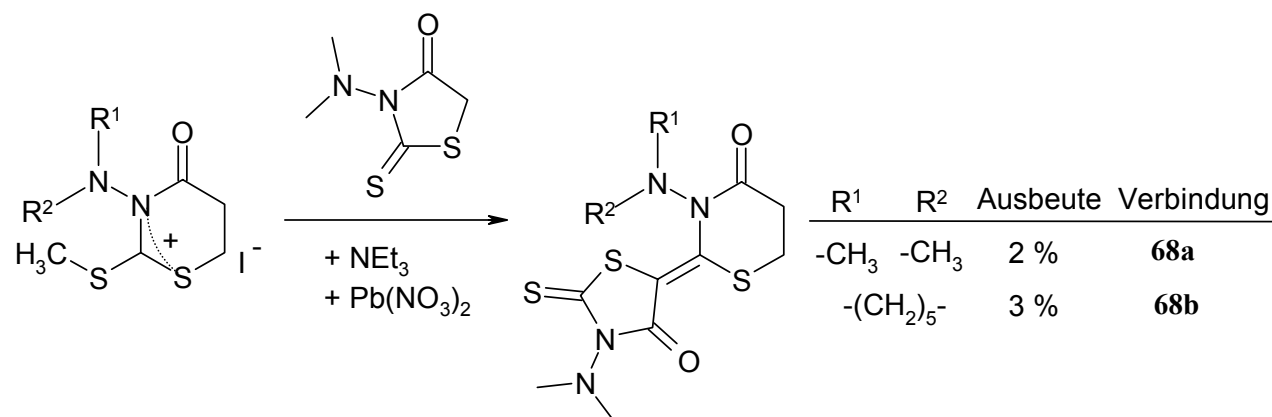
*Harms*, der sich intensiv mit diesem Thema auseinandergesetzt hat, hielt die erstgenannte Möglichkeit für die wahrscheinlichste [24]. Eigene Untersuchungen ergaben jedoch, dass in einigen wenigen Fällen auch die dritte Möglichkeit in Betracht gezogen werden muss, da es gelang, die isomeren Verbindungen zu trennen. Als Beispiel sei hier die Verbindung [4-*tert*-Butyl-2-(2,5-dinitrofluoren-9-yliden)thiazol-3-yl]-(1-phenylethyliden)amin (**106a/b**) genannt. *Hassani* gelang es sogar bei einer analogen Substanz, die E/Z-Isomere zu trennen und anschließend zuzuordnen [26]. In beiden Fällen handelt es sich um ein Kondensationsprodukt mit 2,5-Dinitrofluoren. Durch den großen Substituenten kann die Rotation um die Doppelbindung so stark eingeschränkt sein, dass die Isomere nicht ineinander überführbar sind.

### 8.3.2 Reaktion mit heterocyclischen CH-aciden Verbindungen

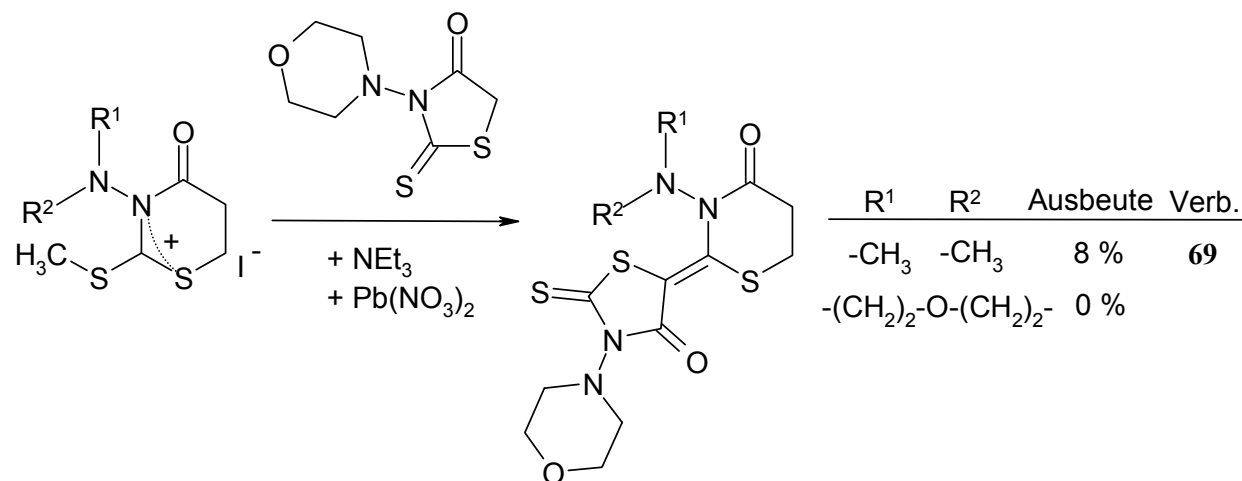
Unterschiedliche methylenaktive Heterocyclen haben sich in Kondensationsreaktionen mit Thiazinium-, Thiazolidinium- und Thiazolium-Salzen bereits mehrfach bewährt [23]-[26], [28]. Deshalb erschien es sehr wahrscheinlich, dass diese Nucleophile sich auch mit den 3-

Aminothiazinium-Iodiden umsetzen ließen. Zur Auswahl kamen zwei Aminorhodanin-Derivate, Meldrumsäure und 1,3-Dimethylbarbitursäure.

Sowohl das methylthioaktivierte 3-Dimethylamino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**23**) als auch das methylthioaktivierte 3-Piperidino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**24**) ließen sich erfolgreich mit 3-Dimethylaminorhodanin kondensieren.



Aus dem 3-Dimethylaminothiazinium-Iodid konnte auch mit 3-Morpholinorhodanin das entsprechende Produkt erhalten werden. Die gleiche Reaktion mit aktiviertem 3-Morpholino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**25**) ließ hingegen keine Umsetzung erkennen.

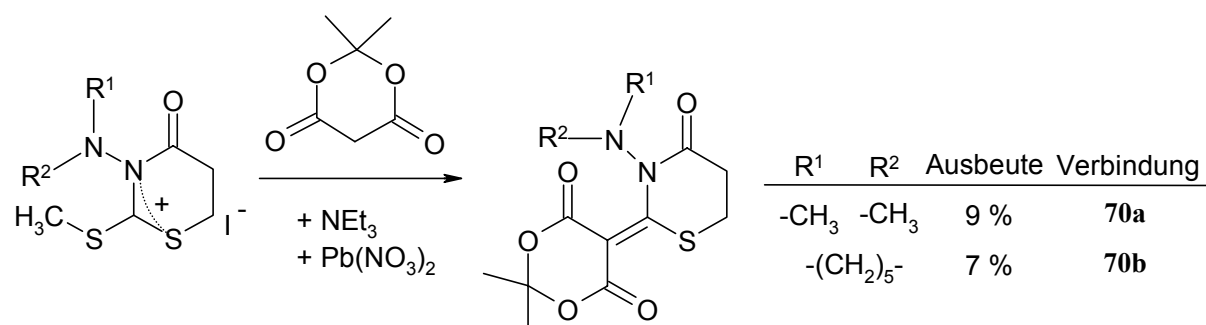


Charakteristische Signale in den IR-Spektren dieser Verbindungen sind je zwei Carbonylbanden bei 1707-1709 cm<sup>-1</sup> und bei 1670-1672 cm<sup>-1</sup>.

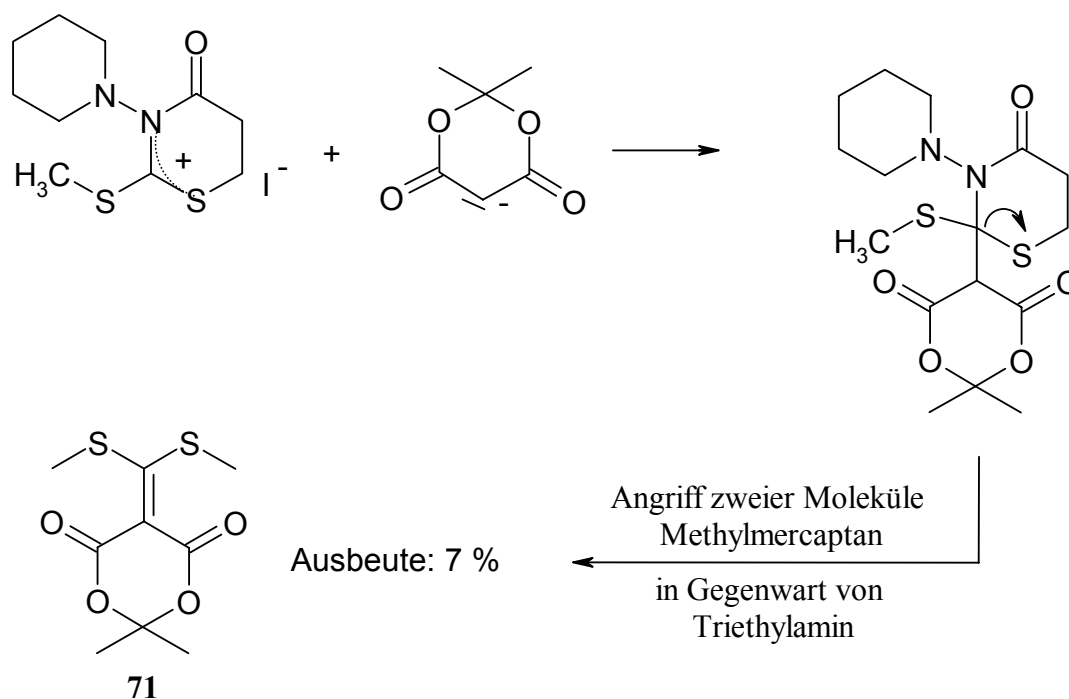
Auffällig ist in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren, dass das C-2 des Thiazinringes jeweils zwischen 145.67 und 146.52 ppm und damit in verhältnismäßig hohem Feld zur Resonanz kommt.

Die chemischen Verschiebungen der H-Atome des Thiazinrings und der N-CH<sub>3</sub>- bzw. N-CH<sub>2</sub>-Gruppen liegen häufig so eng zusammen, dass sie nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Mit Meldrumsäure (2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion) wurden zwei Umsetzungen durchgeführt, aus denen die Verbindungen **70a** und **70b** hervorgehen.



Während der Aufreinigung des Reaktionsansatzes der Verbindung **70b** konnte ein Nebenprodukt isoliert werden. Aus der Strukturaufklärung der Substanz folgte, dass es sich um ein Derivat der Meldrumsäure mit Keten-*S,S*-acetal-Struktur handelt, um die bismethylthiomethylen-substituierte Meldrumsäure (**71**).



Diese ist weitreichend als Synthesebaustein vielseitiger Reaktionen bekannt. In der Literatur wird unter anderem die Umsetzung der Substanz mit Aminoalkyl- und Aminophenyl-thiolen zu heterocyclischen Keten-*N,S*-acetalen genannt [84]. Mit Grignard-Reagenzien, Aminen, Hydrazinen und Natriumhydroxid reagiert das Keten-*S,S*-acetal als Michael-Akzeptor [85]. Unter alkalischen Reaktionsbedingungen lässt sich die substituierte Meldrumsäure mit Tetrakis(aminomethyl)methymethane-tetrahydrochlorid zu spirocyclischen Keten-Aminalen umsetzen [86]. Dargestellt wird das Keten-*S,S*-acetal der Meldrumsäure hauptsächlich

ausgehend von Meldrumsäure selbst als aktiver Methylenkomponente in Gegenwart von Triethylamin und Schwefelkohlenstoff und anschließender Umsetzung mit Methyljodid [84].

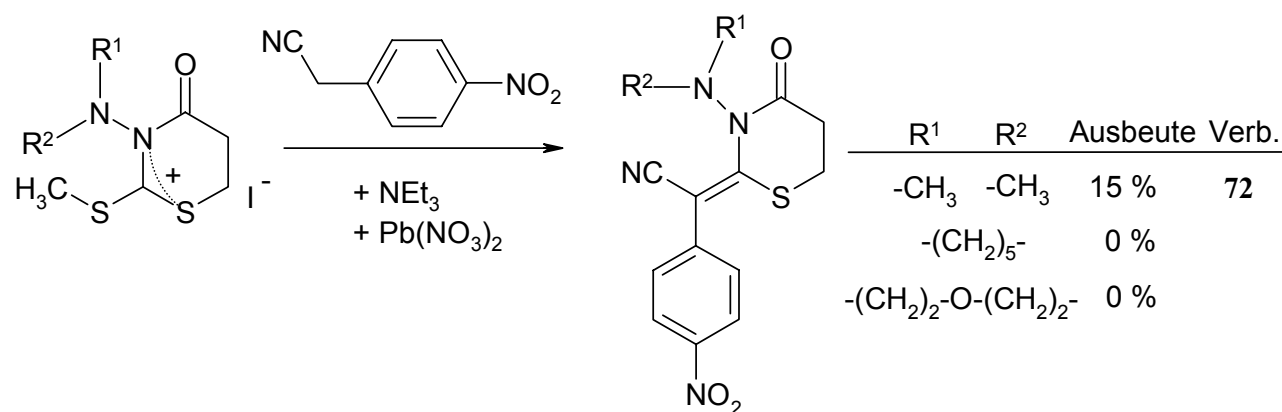
### 8.3.3 Reaktion mit phenylogenen CH-aciden Verbindungen

Die Reaktionsfähigkeit der Thiazinium-, Thiazolidinium- und Thiazolium-Iodide gegenüber CH-aciden Substanzen, die über phenyloge Systeme aktiviert werden, wurde zunächst von Harms, später auch von Naeeni, Wurtz und Hassani geprüft [24]-[26], [28]. Gute Ausbeuten wurden vor allem mit 4-Nitrophenylacetonitril erzielt.

Deshalb sollte in eigenen Untersuchungen diese Verbindung als Testsubstanz dienen, um herauszufinden, inwieweit sich die 3-Amino-4-oxotetrahydrothiazinium-Iodide mit phenylogenen CH-aciden Verbindungen kondensieren ließen.

Mit methylthioaktiviertem 3-Dimethylamino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**23**) konnte das Kondensationsprodukt nach zwei vergeblichen Versuchen in einem dritten Versuch mit einer Ausbeute von 15% erhalten werden.

Dagegen war es nicht möglich, das Piperidino- und das Morpholino-Derivat zur Reaktion zu bringen.

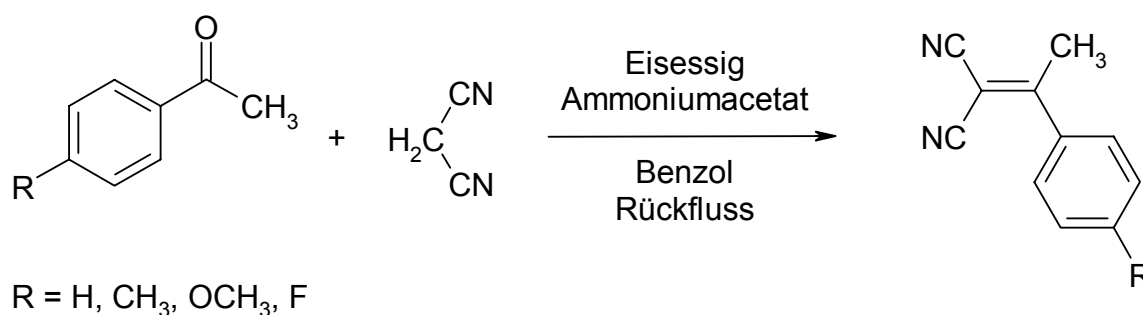


Offensichtlich ist die Affinität der phenylogenen Systeme zu dieser Art von Hydrazinium-Carbenium-Ionen nicht ausreichend. Hier ist eine Grenze der Reaktionsfähigkeit der Salze erreicht, weshalb davon abgesehen wurde, weitere phenyloge CH-acide Verbindungen umzusetzen.

### 8.3.4 Reaktion mit vinylogenen CH-aciden Verbindungen

Eine Reihe von Thiazin-, Thiazolidin- und Thiazol-Derivaten sind bereits durch Umsetzungen mit vinylogenen CH-aciden 2-Cyanobutennitril-Derivaten gewonnen worden. Es konnten sowohl mit Chloriminium-Chloriden als auch mit Iminiumdithiokohlensäurediester-Salzen gute Ergebnisse erreicht werden. Umsetzungen mit Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodiden sind bisher nicht bekannt [24]-[26], [28], [65].

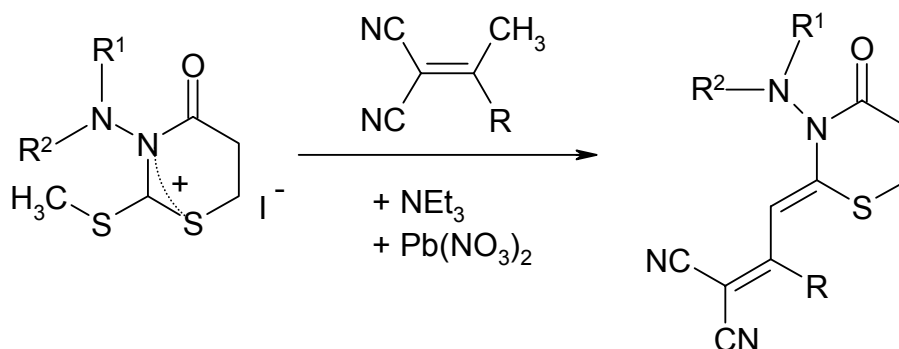
Die vinylogenen Ausgangsverbindungen sind nicht kommerziell erhältlich und wurden für die Umsetzungen mittels KNOEVENAGEL-Kondensationsreaktionen synthetisiert [87]-[90]. Dazu wurden die entsprechenden Acetophenon-Derivate mit Malonsäuredinitril unter Ammoniumacetat-Essigsäure-Katalyse bis zur vollständigen Reaktion in Benzol unter Rückfluss erhitzt.



Neben den vier in *p*-Stellung des Aromaten unterschiedlich substituierten 2-Cyan-3-phenyl-2-butennitril-Derivaten wurde auch 2-(1-Ethoxyethyliden)malonsäuredinitril mit den 3-Amino-4-oxotetrahydro-thiazinium-Iodiden umgesetzt.

Die Ausbeuten der Kondensationsreaktionen mit den oben genannten vinylogenen CH-aciden Verbindungen liegen zwischen 0.7 und 6% und sind in **Tabelle 8.4** aufgelistet.

Tabelle 8.4: Ergebnisse der Umsetzungen mit  
vinylogenen CH-aciden Verbindungen



Verbindung	$R^1$	$R^2$	$R$	Ausbeute
<b>73a</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4%
<b>73b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1.4%
<b>73c</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3%
<b>73d</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )OCH <sub>3</sub>	1.5%
<b>73e</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )F	2.4%
<b>73f</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )F	6%
<b>73g</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0.7%

In den IR-Spektren fallen jeweils drei starke Banden auf, die für diese Substanzen kennzeichnend sind. Die Valenzschwingungen der Nitrile sind in einem engen Bereich zwischen 2215 und 2208 cm<sup>-1</sup> lokalisiert, die der Carbonyl-Funktionen liegen zwischen 1685 und 1706 cm<sup>-1</sup>. Bei Wellenzahlen von 1502 bis 1536 cm<sup>-1</sup> sind deutlich die Valenzschwingungen der C=C-Doppelbindungen erkennbar.

Die Kohlenstoffatome der Cyanogruppen kommen in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren immer getrennt bei Werten zwischen 113.75 und 115.01 ppm zur Resonanz und liegen somit dicht beieinander. Die chemische Verschiebung zwischen den Signalen beträgt hier nicht mehr als 0.61 ppm und nicht weniger als 0.13 ppm.

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren erscheint das H-Atom der Vinyl-Gruppe als Singulett bei Werten von 7.22 bis 7.78 ppm. Wiederholt fällt auf, dass die Spektren der 3-Piperidino-Derivate eine Signalaufspaltung der vier NCH<sub>2</sub>-H-Atome in zwei Multipletts aufweisen [103]. Die H-Atome des 3-Morpholino-Restes weisen sich durch eine starke Verbreiterung der Signale aus.



Das Beispiel des methylthioaktivierten 3-Dimethylaminotetrahydro-1,3-thiazin-4-ons macht allerdings deutlich, dass diese Verbindung eine starke Tendenz zeigt, sich unter Bildung des Dithiocarbazidsäureesters **63** zu zersetzen. In den Fällen, in denen keine Kondensation erzielt wurde, konnte das Spaltprodukt aus dem Reaktionsansatz isoliert werden.

Es muss angenommen werden, dass die Ausbeuten der übrigen Verbindungen aus ähnlichen Gründen eher gering ausfielen. Dennoch stellten die Kondensationsprodukte nach Aufarbeitung der Reaktionsansätze jeweils die Hauptfraktion dar. Die Nebenprodukte konnten nicht analysenrein erhalten werden.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass vinyloge CH-acide Verbindungen wie die 2-Cyan-3-phenyl-2-butennitril-Derivate vergleichsweise gute Reaktionspartner der Thiazinium-Iodide darstellen.

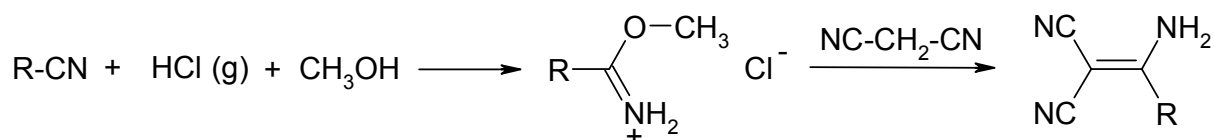
## 8.4 Kondensation mit NH-aciden Verbindungen

Für diese Reaktionen wurden Stickstoff-Komponenten ausgewählt, von denen angenommen werden konnte, dass sie eine ausreichend gute Nucleophilie gegenüber Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salzen aufweisen würden. Zum Einsatz kamen vinyloge NH-acide Verbindungen und beispielhaft *o*-Toluolsulfonamid. Primäre aromatische Amine wurden nicht getestet, da sich die Affinität der Anilin-Derivate schon gegenüber den reaktiveren Iminium-Ionen als sehr gering erwiesen hat [23], [24], [26], [28].

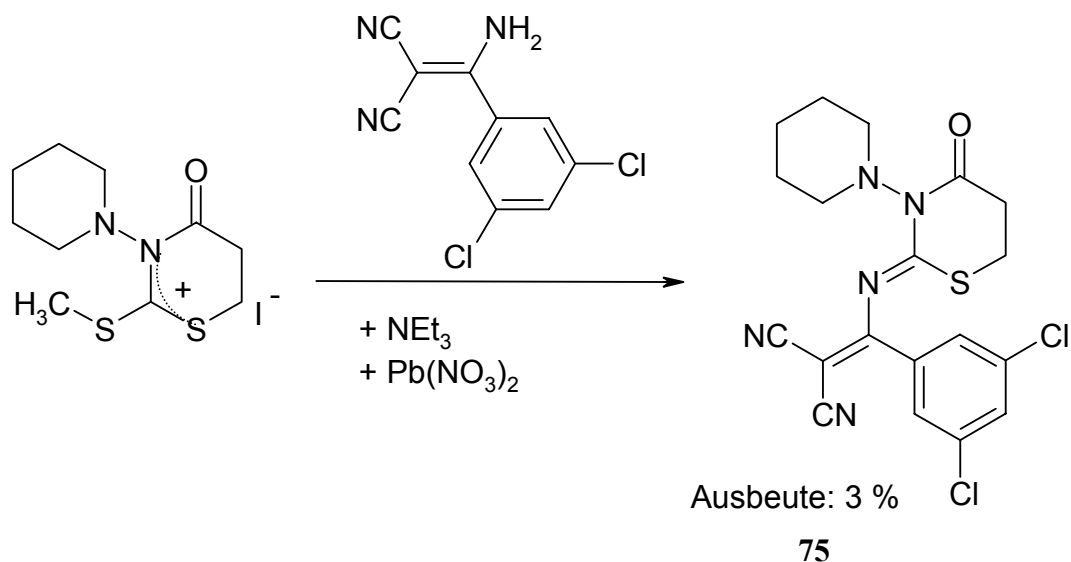
### 8.4.1 Reaktion mit vinylogen NH-aciden Verbindungen

Bei den 3-Amino-2-methylthio-4-oxo-tetrahydro-1,3-thiazinium-Iodiden hatte sich in vorausgegangenen Versuchen eine vergleichsweise gute Reaktionsbereitschaft gegenüber vinylogen CH-aciden Verbindungen gezeigt. Es sollte daher getestet werden, ob sich die analogen NH-aciden Verbindungen mit den Carbenium-Hydrazinium-Ionen zu Isothioharnstoff-Derivaten kondensieren ließen.

Die in den eigenen Versuchen verwendeten Ausgangsverbindungen wurden erstmalig von *Naeeni* in Anlehnung an ein Patent der BASF-AG dargestellt und beschrieben. Die Synthese der 3-Amino-2-cyanacrylnitril-Derivate gelingt durch Einleiten einer äquimolaren Menge Chlorwasserstoffgas in eine Lösung aus einem aromatischen Nitril und Methanol in Toluol und anschließende Kondensation des erhaltenen Salzes mit Malonsäuredinitril in Gegenwart von Triethylamin [25], [91].



Mehrere Versuche, 3-Piperidino-1,3-thiazinium-Iodid mit 3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethylphenyl)acrylnitril (**74a**) zur Reaktion zu bringen, verliefen erfolglos. Mit dem analogen 3-Amino-2-cyan-3-(3,5-dichlorphenyl)acrylnitril (**74b**) konnte das gewünschte Kondensationsprodukt in 3%iger Ausbeute erhalten werden. 3-Dimethylamino-1,3-thiazinium-Iodid konnte hingegen nicht umgesetzt werden. Hier wurde wieder nur das Spaltprodukt **63** erhalten.



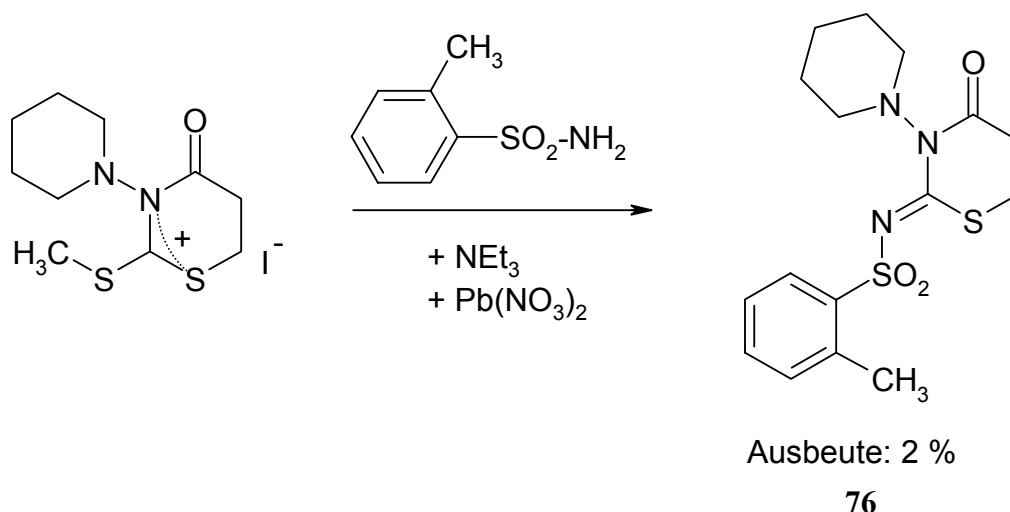
Im IR-Spektrum der Verbindung **75** sind zwei sehr starke C=N- bzw. C=C-Valenzschwingungsbanden bei 1573 und 1522  $\text{cm}^{-1}$  zu sehen. Die Nitril-Valenzschwingungsbande liegt bei 2223  $\text{cm}^{-1}$ , die C=O-Bande liegt bei 1724  $\text{cm}^{-1}$ .

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum zeigt zwei individuelle Signale für die Nitril-Gruppen bei 113.53 und 113.12 ppm. Die chemische Verschiebung des C-2-Atoms des Thiazinrings beträgt 171.00 ppm.

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ist das schon mehrfach erwähnte Aufspaltungsmuster der dem Stickstoff benachbarten vier Piperidin-H-Atome zu erkennen. Es liegen zwei Signale mit sehr unterschiedlicher chemischer Verschiebung vor. Zwei dieser H-Atome kommen als Multipllett bei 3.50 – 3.46 ppm zur Resonanz. Die zwei anderen H-Atome weisen eine chemischen Verschiebung von 3.12 – 3.04 ppm auf.

### 8.4.2 Reaktion mit *o*-Toluolsulfonamid

In einem Fall gelang auch die Synthese eines Isothioharnstoff-Derivates durch Umsetzung des Hydrazinium-Iodids mit *o*-Toluolsulfonamid. Die Ausbeute des Kondensationsproduktes aus aktiviertem 3-Piperidino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on und dem Sulfonamid betrug 2%.

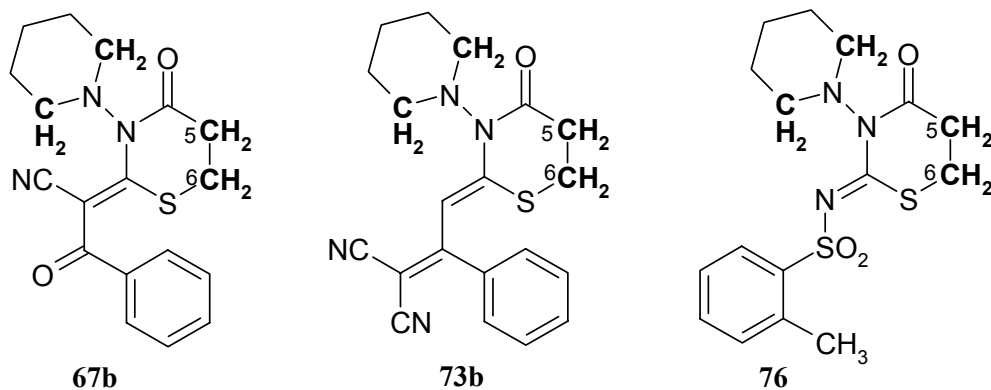


Im IR-Spektrum der Substanz erscheinen jeweils starke Banden für die Valenzschwingungen der C=O- und der C=N-Funktion bei 1707 und 1518  $\text{cm}^{-1}$ .

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum zeigt das Signal des C-2 des Thiazinringes bei 164.71 ppm. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum findet sich das typische Aufspaltungsmuster der Piperidin-H-Atome, das im Folgenden ausführlich erläutert wird.

## 8.5 Spektroskopische Untersuchung einiger in 2-Position kondensierter 3-Piperidino-4-oxo-1,3-thiazin-Derivate

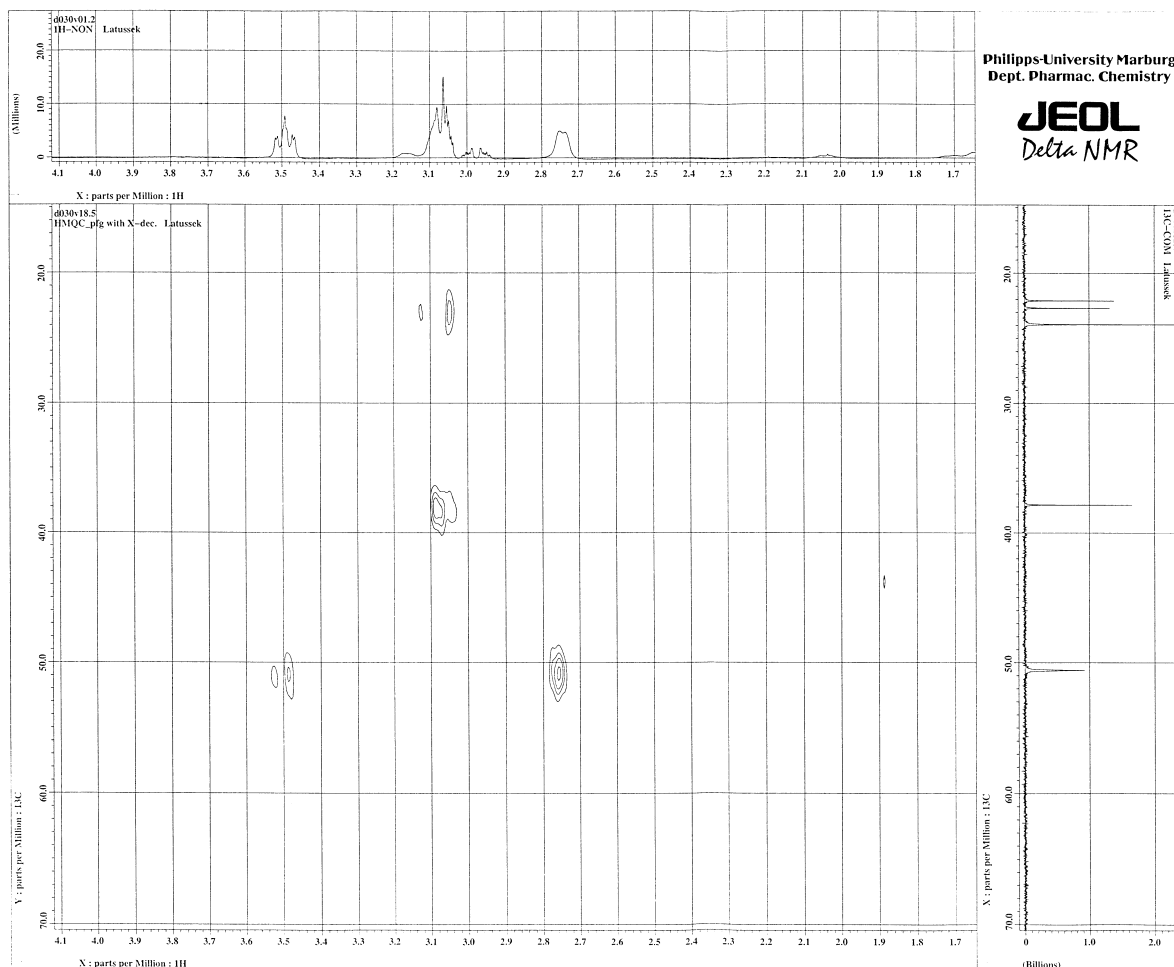
In den vorausgegangenen Kapiteln wurde mehrfach darauf hingewiesen, dass in den eindimensionalen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren eine genaue Zuordnung der H-Atome des Thiazinrings und der dem Stickstoffatom benachbarten Methylengruppen im Piperidinrest nicht möglich war. Zur genaueren Analyse wurden daher von drei unterschiedlich substituierten Verbindungen zweidimensionale NMR-Spektren mit  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -Shift-Korrelation aufgenommen.



Die Spektren ermöglichen eine Zuordnung der Signale der H-Atome zu den Signalen der Kohlenstoffatome.

Für die Verbindung **67b** ergibt sich eine Aufspaltung der dem Piperidin-N benachbarten Methylengruppen in zwei verbreiterte Multipletts bei 3.5 ppm und bei 2.7 ppm. Die H-Atome an C-5 und C-6 des Thiazinrings kommen als Multiplett bei einer chemischen Verschiebung um 3.1 ppm zusammen zur Resonanz (s. *Abbildung 2*).

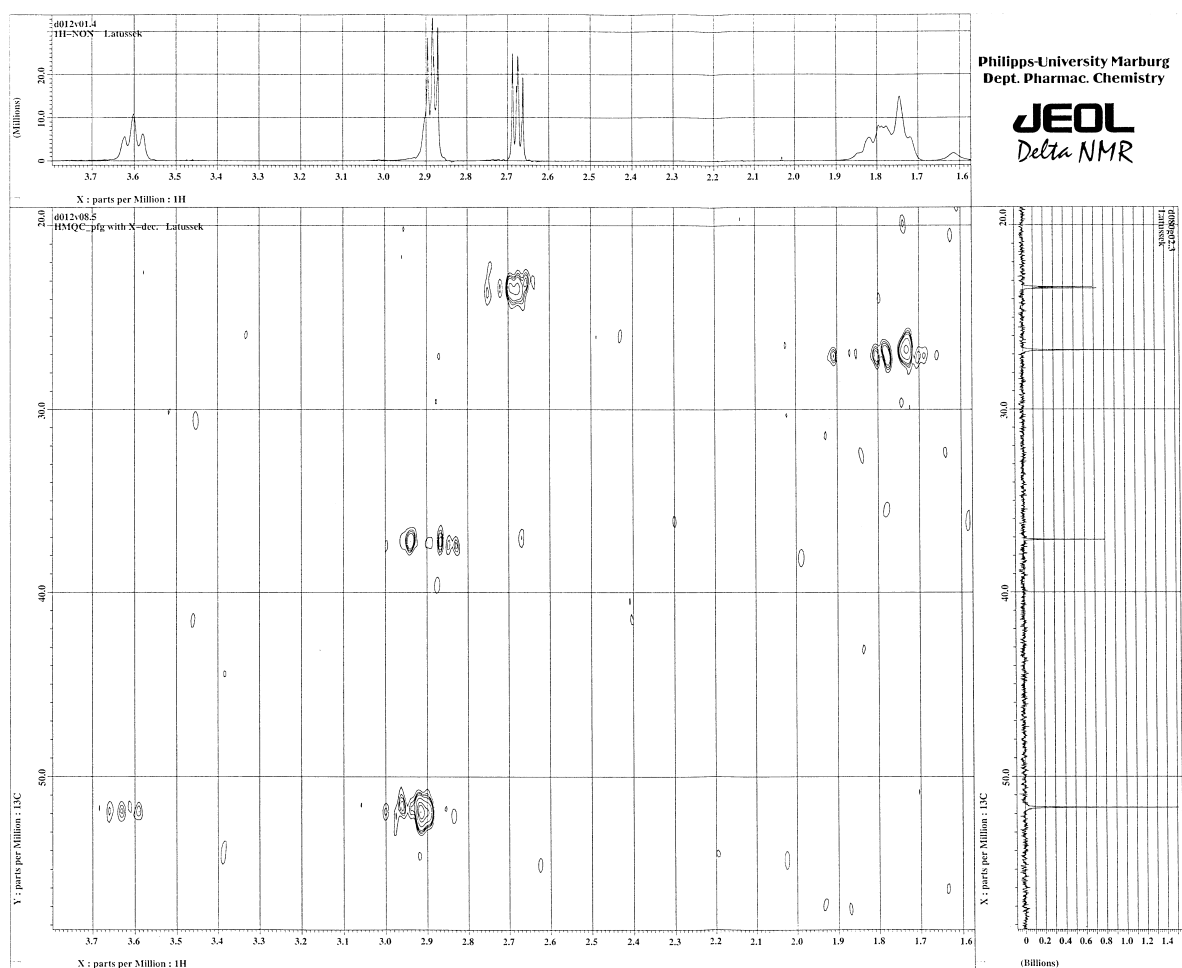
*Abbildung 2:  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY der Verbindung **67b***



Das Spektrum der vinylogenen Verbindung **73b** zeigt dagegen eine deutliche Trennung der Signale der Thiazin-H-Atome.

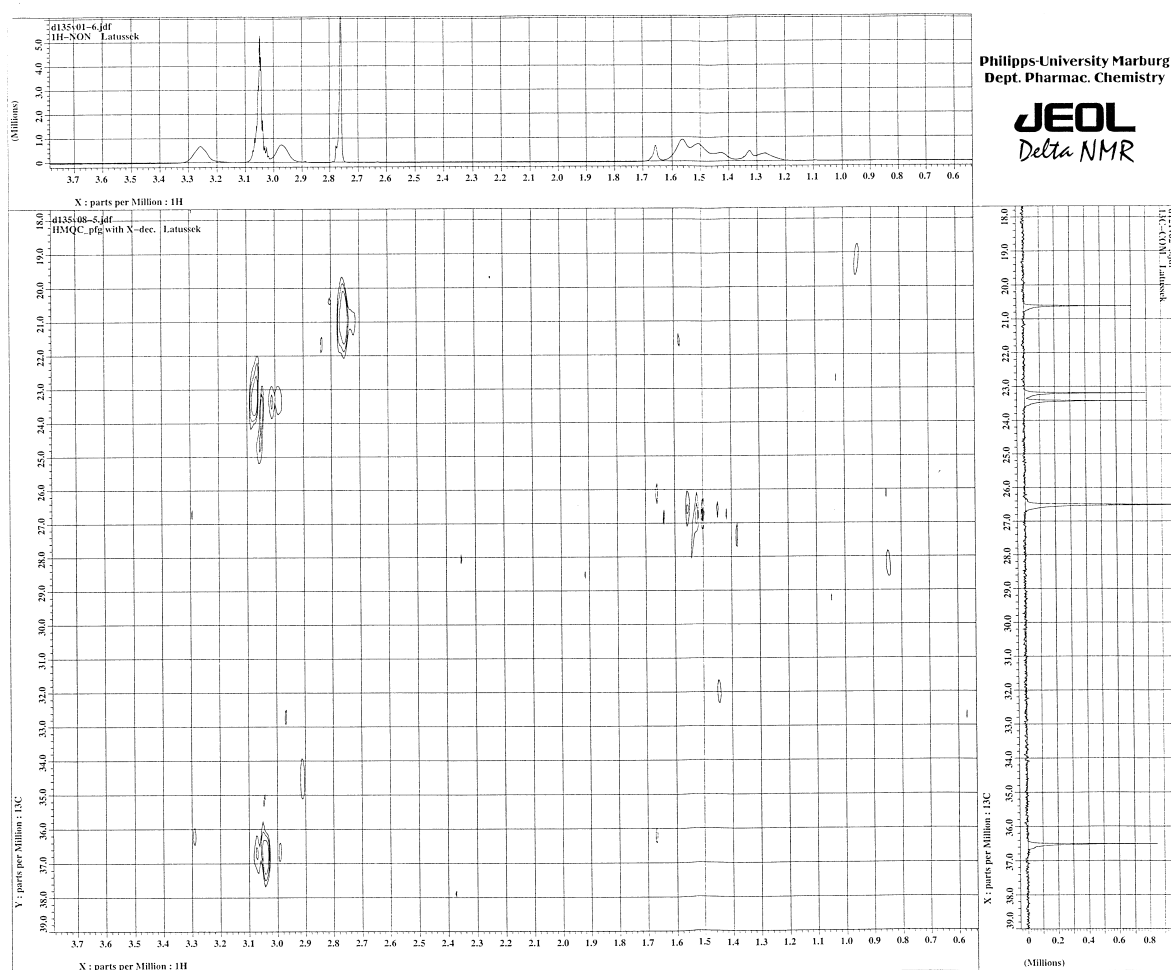
Charakteristisch für das Piperidin-Derivat ist wiederum die große Differenz der chemischen Verschiebung der dem Stickstoff benachbarten Piperidin-Methylengruppen. Zwei H-Atome kommen tieffeldverschoben bei 3.6 ppm in Form eines verbreiterten Triplets zur Resonanz. Die anderen zwei H-Atome erscheinen zusammen mit den H-Atomen des C-5 bei 2.8 ppm (s. *Abbildung 3*).

*Abbildung 3:*  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY der Verbindung **73b**



Im COSY-Spektrum des Isothioharnstoff-Derivates **76** sind die Signale der Piperidin-H-Atome leider zu schwach, als dass eine konkrete Aussage gemacht werden könnte.

Deutlich ist hier wiederum die Überlagerung der Thiazin-H-Atome.

Abbildung 4:  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY der Verbindung 76

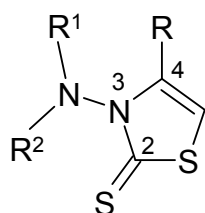
Die H-Atome am C-5 und C-6 des Thiazinrings können also entweder so dicht nebeneinander zur Resonanz kommen, dass die Signale sich überlagern oder die chemische Verschiebung unterscheidet sich deutlich. Dadurch, dass zwei H-Atome der  $\text{NCH}_2$ -Gruppen jeweils eine ähnliche chemische Verschiebung aufweisen, können aber auch diese zusammen mit den C-5-H-Atomen zur Resonanz kommen, so dass mit eindimensionalen NMR-Spektren keine Zuordnung geleistet werden kann.

Als Grund für die Tieffeldverschiebung der  $\text{NCH}_2$ -Wasserstoffatome bei cyclischen Dithiocarbazaten geben *D'Amico et al.* den entschirmenden Effekt der Thiocarbonyl-Funktion an [70], [103]. Die mit der  $\text{C}=\text{C}$ - bzw.  $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung in 2-Stellung in Konjugation stehenden elektronenziehenden Substituenten wirken sich vermutlich auf ähnliche Weise entschirmend auf die Resonanz dieser H-Atome aus.

## 9 Teil 2: 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione

In Kapitel 2 wurde auf das Interesse an dieser Stoffklasse hingewiesen.

Bereits bekannt sind einige in 4-Position phenyl- und methyl-substituierte 3-Amino-3*H*-thiazol-2-thione. Bei einem besonderen Vertreter liegt an dieser Stelle ein 3-Methyl-3-phenylcyclobut-1-yl-Rest vor. Die 3-Aminofunktion ist meist unsubstituiert oder weist einen Phenylrest auf [1], [41], [117].



Für R z.B.: CH<sub>3</sub>, Ph,  
3-Methyl-3-phenylcyclobut-1-yl  
Für R<sup>1</sup> z.B.: H, Ph  
Für R<sup>2</sup> = H

Bisher unbekannt sind dagegen die eigenen Derivate, bei denen in Position 4 ein *tert*-Butylrest vorliegt und die an der Aminofunktion in Position 3 verschiedene Alkylgruppen tragen.

### 9.1 Aufbau des Grundkörpers

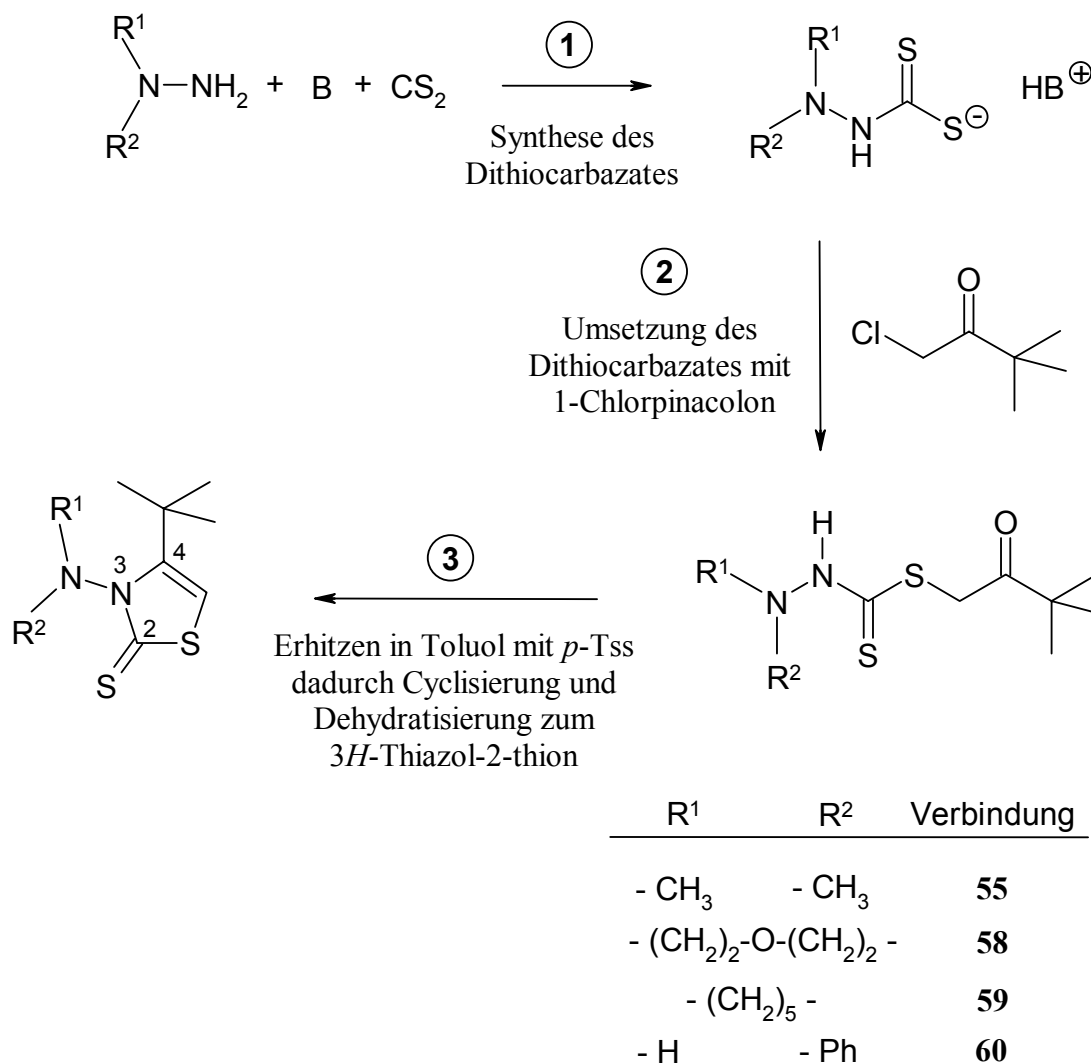
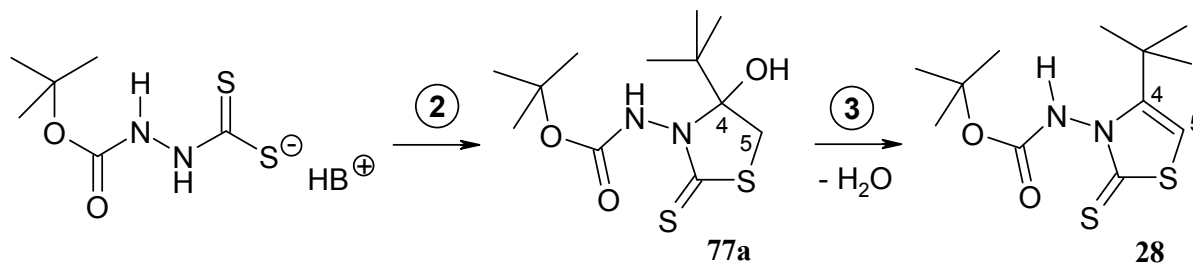
Die Darstellung der 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazin-2-thione erfolgt bis zur Stufe des Dithiocarbazates in Analogie zu den unter Abschnitt 8 besprochenen Thiazinen. Das Dithiocarbazat wird mit 1-Chlorpinacolon umgesetzt, wobei überwiegend die offenkettigen Dithiocarbazidsäureester erhalten werden. Diese werden in der dritten Reaktionsstufe mit *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-Tss) als Katalysator in Toluol unter Rückfluss erhitzt, wodurch sie in einem Schritt cyclisiert und dehydratisiert werden (s. **Abbildung 5**).

In einigen Fällen wird nach der zweiten Stufe anstelle des offenkettigen Esters das cyclisierte Zwischenprodukt isoliert. Dieses wird in der dritten Stufe unter gleichen Reaktionsbedingungen dehydratisiert (s. **Abbildung 6**).

Variationen in Position 4 des Thiazolrings können durch Verwendung unterschiedlicher  $\alpha$ -Chlorketone im zweiten Schritt der Reaktion erhalten werden. Zum Beispiel können 4-phenyl-substituierte Derivate durch Umsetzung mit Phenacylchlorid erzeugt werden.

Abbildung 5: Mehrstufenreaktion zur Darstellung einiger

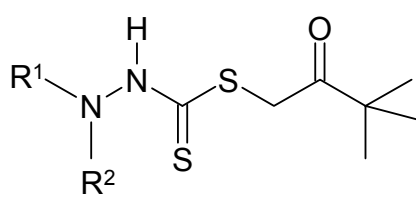
## 3-Amino-4-tert-butyl-3H-thiazol-2-thione


 Abbildung 6: Darstellung des N-(4-tert-Butyl-2-thioxothiazol-3-yl)-carbamidsäure-tert-butylesters (**28**) ausgehend vom Dithiocarbazat


Die Synthesevorschrift wurde bis zur Stufe der offenkettigen Dithiocarbazidsäureester in Anlehnung an die von Wurtz beschriebene Umsetzung von aromatischen



Triethylammoniumdithiocarbamaten mit  $\alpha$ -halogenierten Ketoverbindungen durchgeführt [28]. Entgegen den Erwartungen wurden in den eigenen Versuchen nur selten die cyclischen 4-Hydroxy-2-thioxothiazolidine (**77**) erhalten. Statt dessen fielen meistens die offenkettigen Dithiocarbazidsäureester (**78**) in Ausbeuten von 34 bis 73% als weiße Kristalle an. Die offenkettige Struktur konnte anhand der spektroskopischen Daten abgesichert werden.

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Verbindung
	- CH <sub>3</sub>	- CH <sub>3</sub>	<b>78a</b>
	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		<b>78b</b>
	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<b>78c</b>
	- H	- Ph	<b>78d</b>

In den IR-Spektren der Verbindungen **78a-d** liegen jeweils scharfe NH-Banden bei 3257-3211 cm<sup>-1</sup> vor. Zudem ist die charakteristische Ketocarbonylbande bei 1706-1713 cm<sup>-1</sup> zu sehen. Diese dürfte nicht vorliegen, wenn es sich um die analogen cyclischen Verbindungen handeln würde.

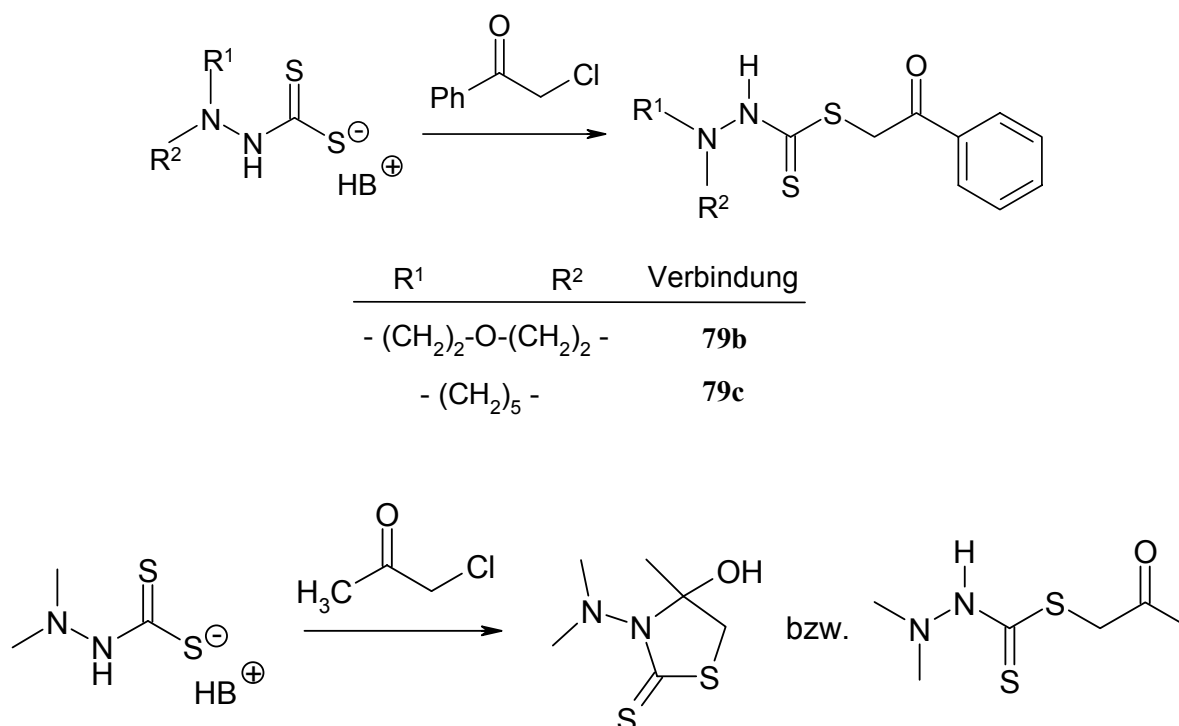
Ein weiteres sicheres Merkmal ist das in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren auftretende Carbonylsignal bei einer chemischen Verschiebung von durchschnittlich 209.11 ppm.

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren kommt das H-Atom der NHCS-Gruppierung jeweils zwischen 8.10 und 8.86 ppm zur Resonanz.

In der Literatur werden sowohl Dithiocarbazate beschrieben, die nach Umsetzung mit einem  $\alpha$ -Halogenketon zu den entsprechenden Thiazolidin-Derivaten cyclisieren [70], [103], als auch solche, die zunächst in der offenkettigen Form anfallen und erst durch Erhitzen unter saurer Katalyse cyclisieren und spontan dehydratisieren [41].

In den eigenen Versuchen ergab sich ebenfalls ein eher uneinheitliches Bild. Die oben beschriebenen Zwischenprodukte wurden nach Reaktion der Dithiocarbazate mit 1-Chlorpinacolon wie bereits erwähnt meist in der offenkettigen Form isoliert. Die Verbindung **77a** dagegen ließ sich nur als 2-Thioxothiazolidin-Derivat erhalten.

Mit Phenacylchlorid ergab sich die offene Form, mit 1-Chloraceton wurde teilweise sogar ein Gemisch aus beiden Derivaten gefunden, das sich säulenchromatographisch nicht trennen ließ.



Es könnten bei jeder Reaktion eventuell beide Produkte gebildet werden. Darum ist zu überlegen, von welchen Bedingungen das Reaktionsverhalten der Ausgangsverbindungen abhängen könnte. Da sowohl das Lösungsmittel (Methanol) als auch die Temperatur (10-15 °C) in jedem Versuch konstant gehalten wurden, scheint es so, als könnten vielleicht der jeweilige Substituent am Stickstoff und/oder das eingesetzte  $\alpha$ -Halogenketon auf den Verlauf der Reaktion Einfluss nehmen [92].

Die Cyclisierung und Dehydratisierung zu den 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thionen gelang ausgehend von den Verbindungen **78a-d** in 37-88%iger Ausbeute, die Dehydratisierung von Verbindung **77a** gelang in 60%iger Ausbeute. Die zu Vergleichszwecken dargestellten Verbindungen 79a-c konnten in 81-86%iger Ausbeute erhalten werden. Dazu wurden die (offenkettigen) Dithiocarbazidsäureester in Toluol unter Zusatz einer katalytischen Menge (2-3 Spatel) *p*-Toluolsulfonsäure bis zur vollständigen Reaktion unter Rückfluss erhitzt.

In den IR-Spektren der 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione sind jeweils zwei charakteristische starke Banden bei 1226-1251 cm<sup>-1</sup> und bei 1263-1291 cm<sup>-1</sup> zu erkennen. Die Werte der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione und der 3-Amino-4-phenyl-3*H*-thiazol-2-thione sind in **Tabelle 9.1** zusammengestellt. Es zeigt sich, dass der Substituent in 4-Stellung des Thiazolrings Einfluss auf die Signallage des

entsprechenden Kohlenstoffatoms nimmt. Der Phenylrest bewirkt im Vergleich zu dem *tert*-Butylrest eine Hochfeldverschiebung des C-4 um etwa 7 ppm. Weiterhin ist der Tabelle zu entnehmen, dass die Verschiebungswerte der Ringkohlenstoffatome relativ homogen sind, wenn die Vertreter eines Typs (A bzw. B) miteinander verglichen werden.

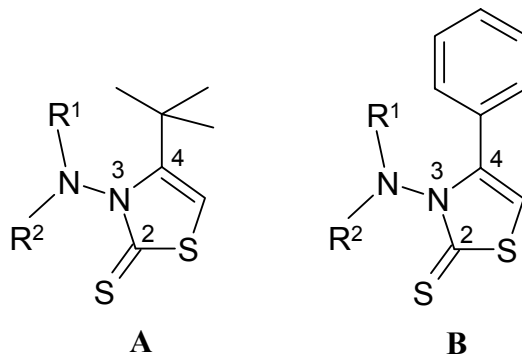


Tabelle 9.1: Vergleich der Kohlenstoffsignale (in ppm) der 3-Amino-3H-thiazole

Verbindung/Typ	$R^1$	$R^2$	C-2	C-4	C-5
55 / A	- CH <sub>3</sub>	- CH <sub>3</sub>	187.96	153.49	103.49
58 / A	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		188.44	153.28	104.22
59 / A	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		188.20	153.75	104.05
28 / A	- H	- COOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	189.69	151.96	101.76
60 / A	- H	- Ph	188.91	152.87	101.94
		Differenz der Werte höchster und niedrigster chem. Verschiebung	1.73	1.79	2.46
80a / B	- CH <sub>3</sub>	- CH <sub>3</sub>	186.52	145.65	107.13
80b / B	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		187.10	145.58	107.37
80c / B	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		187.01	145.87	107.26
		Differenz der Werte höchster und niedrigster chem. Verschiebung	0.58	0.29	0.24

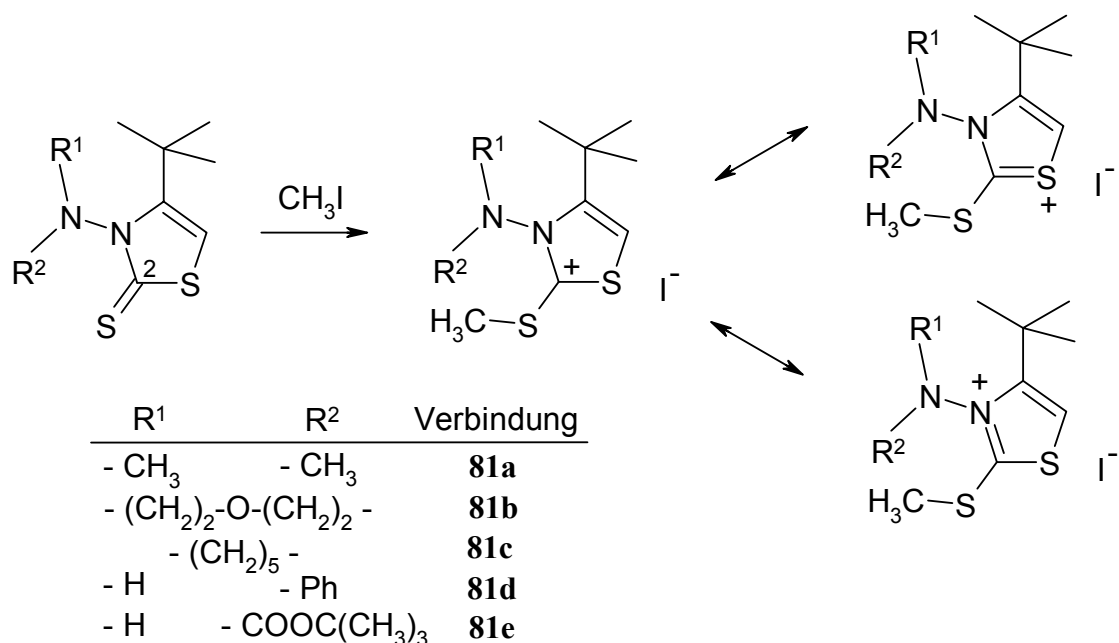
Kennzeichnend für die Vertreter dieser Substanzklasse ist das H-Atom am C-5 des Heterocyclus, das in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit einer chemischen Verschiebung von 6.09 bis 6.43 ppm als Singulett zu erkennen ist.

Im Hinblick auf die Durchführung von Kondensationsreaktionen in 2-Stellung waren für diese Arbeit insbesondere die Substituenten an der 3-Amino-Funktion von Interesse. Deshalb wurden stellvertretend für die Substanzklasse der 3-Amino-4-substituierten-3*H*-thiazol-2-thione die Derivate mit dem *tert*-Butylrest in Stellung 4 weiter umgesetzt.

## 9.2 Aktivierung mit Methyljodid

Um Variationen am C-2 des Thiazol-Grundgerüsts durchzuführen und somit die 2-Thioxo-Funktion der 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione gegen verschiedene Reste auszutauschen, mussten die Verbindungen an dieser Stelle zunächst aktiviert werden.

Wie bereits in den Kapiteln 6 und 7 erwähnt, erwies sich als Methode der Wahl die Alkylierung der Substanzen mit Methyljodid. Dadurch wurde fast selektiv die 2-Thioxo-Gruppe methyliert. Die resultierenden Thiazolium-Iodide können die positive Ladung delokalisieren, doch das reaktive Zentrum ist wie bei den Thiazinium-Iodiden der zentrale Kohlenstoff.



Die Methylthioaktivierung gelang mit den fünf in 3-Position unterschiedlich substituierten Thiazol-Derivaten in Ausbeuten von 74 bis 90%.

Die analytischen Daten der Methiodide wurden bereits in Kapitel 7 erläutert.

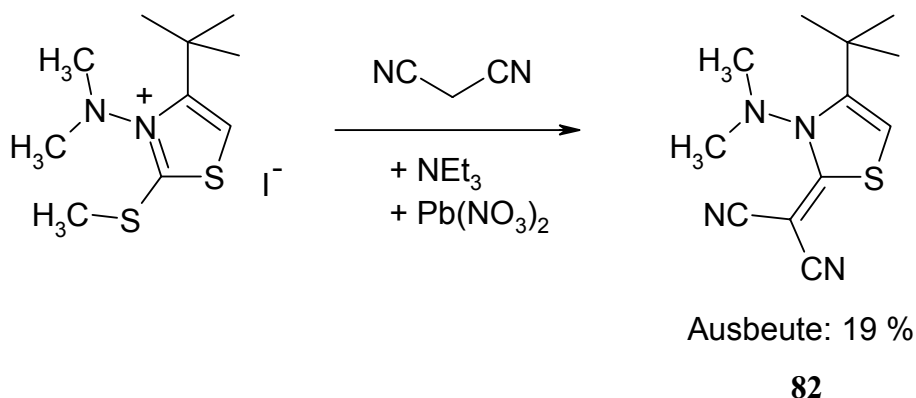
### 9.3 Kondensation mit CH-aciden Verbindungen

Die methylthioaktivierten 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione sind wie die 3-Aminotetrahydro-1,3-thiazinium-Iodide als besondere Vertreter der Hydrazinium-Carbenium-Iodide zu betrachten. Es sollte geprüft werden, inwieweit sich diese Salze mit verschiedenen Kohlenstoffnucleophilen zu neuartigen Keten-*N,S*-acetalen umsetzen lassen. Aufgrund ihrer aromatischen Struktur weisen sich die Salze durch ihre recht gute Stabilität aus. Da das auch gleichzeitig bedeuten könnte, dass sie dadurch relativ reaktionsträge sind, sollte wie zuvor bei den 3-Aminotetrahydrothiazinium-Iodiden ein möglichst breites Spektrum an CH-aciden Verbindungen umgesetzt werden. Die Resultate werden in den folgenden Abschnitten diskutiert.

#### 9.3.1 Reaktion mit doppelt aktivierten CH-aciden Verbindungen

Zunächst wurden einige strukturell einfach gebaute CH-acide Verbindungen eingesetzt, mit denen in den vorausgegangenen und unter Abschnitt 8.3 vorgestellten Versuchen gute Ergebnisse erzielt worden sind. Zusätzlich wurden Komponenten ausgewählt, die diesen Strukturen sehr ähnlich sind. Als Modellsubstanz diente in den meisten Fällen das aktivierte 3-Dimethylamino-3*H*-thiazol-Derivat (**55**). Im Hinblick auf mögliche weitere Umsetzungen wurde auch häufig der Boc-geschützte *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester (**28**) verwendet.

Dementsprechend konnte durch Umsetzung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-2-methylthio-3*H*-thiazolium-Iodids mit Malonsäuredinitril das entsprechende Kondensationsprodukt in 19%iger Ausbeute erhalten werden.

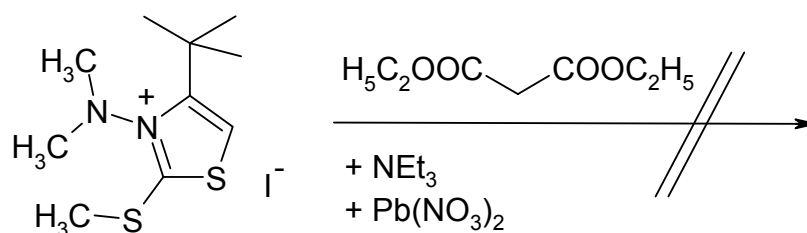


Im IR-Spektrum sind für die Nitril-Valenzschwingung zwei Banden bei 2202 und 2180 cm<sup>-1</sup> zu sehen. Die Valenzschwingung der C=C-Doppelbindung am C-2 des Heterocyclus kommt

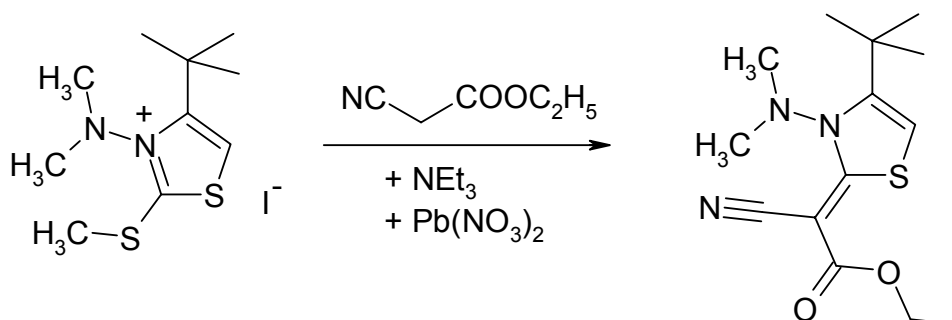
bedingt durch das push-pull-System bei einer auffallend niedrigen Wellenzahl von  $1484\text{ cm}^{-1}$  zum Ausdruck.

Das Signal des C-2 liegt im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum mit einer chemischen Verschiebung von  $171.73\text{ ppm}$  in sehr tiefem Feld. Das Signal des zu den Cyanogruppen  $\alpha$ -ständigen C-Atoms ist dagegen aufgrund des Anisotropieeinflusses der CN-Dreifachbindung sehr stark hochfeldverschoben bei  $42.81\text{ ppm}$  zu sehen [80].

Nach Umsetzung mit dem analogen Malonsäurediethylester konnte anders als erwartet kein Kondensationsprodukt isoliert werden. Nach dem zweiten Versuchsansatz konnte ein orangefarbenes Öl erhalten werden, das leider auch durch normale Säulenchromatographie an Kieselgel nicht vollständig aufgereinigt werden konnte. Durch Destillation des Öls an der Kugelrohrdestille wurden zwei Fraktionen gewonnen, in denen jedoch nach massenspektrometrischer Analyse kein Molekülpeak nachgewiesen werden konnte.



Mit Cyanessigsäureethylester reagierte das 3-Dimethylamino-3*H*-thiazolium-Iodid in 10%iger Ausbeute zum gewünschten (4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)cyanessigsäureethylester (**83**).



Ausbeute: 10 %

**83**

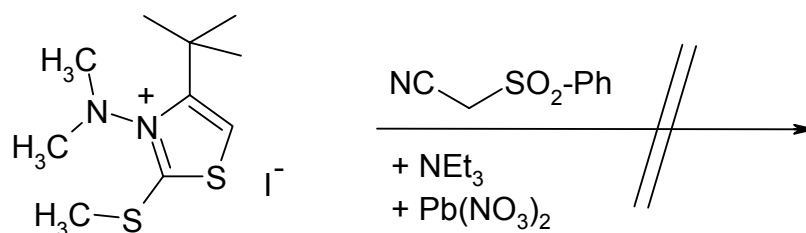
Der Verlaufskontrolle der Umsetzung mittels Dünnschichtchromatographie war zu entnehmen, dass abgesehen von dem Kondensationsprodukt nur zwei weitere, sehr kleine

Fractionen entstanden waren. Dies ist eventuell darauf zurückzuführen, dass die Reaktion unvollständig verläuft.

Im IR-Spektrum der Substanz sind bei Wellenzahlen von 2194 und 1658  $\text{cm}^{-1}$  deutlich die Valenzschwingungsbanden der Nitril- und der Carbonyl-Gruppe zu erkennen. Eine starke Bande bei 1450  $\text{cm}^{-1}$  kann der C=C-Doppelbindung des Keten-*N,S*-acetals zugeordnet werden.

Es gelang dagegen nicht, die gleiche CH-acide Substanz mit dem *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester zur Reaktion zu bringen.

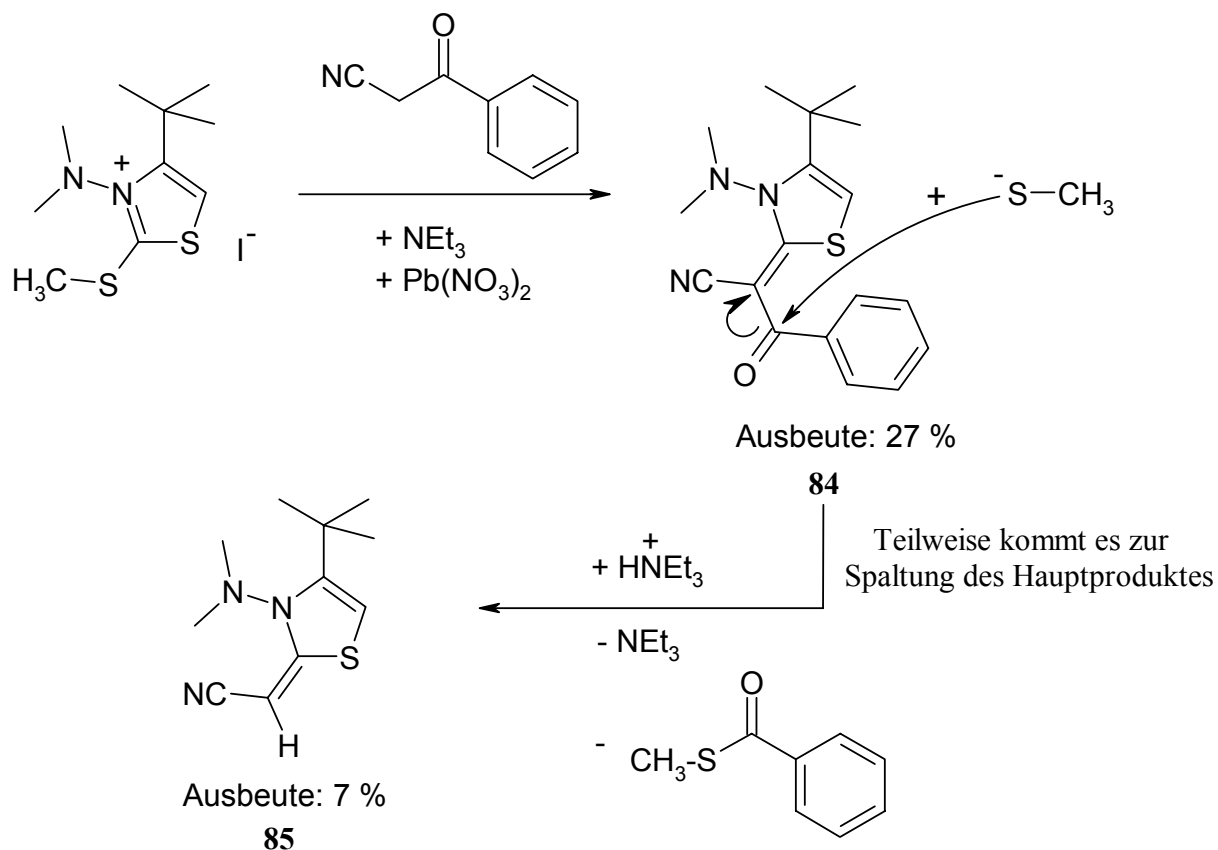
Auch die Umsetzung mit Phenylsulfonylacetonitril verlief enttäuschend. In zwei Versuchsansätzen wurde jedes Mal ein Substanzgemisch erhalten, das säulenchromatographisch aufgereinigt wurde. Doch konnte das gewünschte Kondensationsprodukt in keiner Fraktion nachgewiesen werden.



Wurde statt dessen Benzoylacetonitril eingesetzt, konnte eine erfolgreiche Umsetzung erzielt werden. Unter den gegebenen alkalischen Reaktionsbedingungen reagierte die CH-acide Substanz mit methylthioaktiviertem 3-Dimethylamino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion in 27%iger Ausbeute zum Kondensationsprodukt (**84**).

Während der säulenchromatographischen Aufreinigung des Reaktionsgemisches wurde zudem ein Nebenprodukt isoliert. Die Struktur dieser Verbindung konnte anhand der spektroskopischen Analysen aufgeklärt werden. Es scheint sich dabei um ein Spaltprodukt des Hauptproduktes zu handeln, aus dem der Benzoylrest eliminiert wurde. Sehr wahrscheinlich ist, dass das während der Kondensationsreaktion freiwerdende Anion des Methylmercaptans die Carbonylfunktion nucleophil angreift, wenn es nicht schnell genug durch Salzbildung mit dem zugesetzten Blei(II)nitrat abgefangen wird. Eine ähnliche Reaktion wird auch von *Wurtz* beschrieben. In seinen Untersuchungen an methylthioaktivierten 3*H*-Thiazol-2-thionen, mit denen er ebenfalls Kondensationsreaktionen mit CH-aciden Verbindungen durchführte, fand

er folgendes heraus. Wenn in 4-Stellung ein Chlormethylrest vorlag, dann wurde das Chloratom nach erfolgter Kondensation gegen die Methylsulfanylgruppe ausgetauscht [28].



Im IR-Spektrum des Kondensationsproduktes liegt die Nitril-Valenzschwingungsbande bei  $2189\text{ cm}^{-1}$ , die  $\text{C=O}$ -Valenzschwingung ist einer starken Bande bei  $1592\text{ cm}^{-1}$  zuzuordnen. Im Spaltprodukt ist die Nitrilgruppe bei einer Wellenzahl von  $2174\text{ cm}^{-1}$  zu sehen. Bei  $1527\text{ cm}^{-1}$  tritt eine intensive Bande auf, die von der  $\text{C=C}$ -Doppelbindung herrührt.

Während im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Hauptproduktes das Signal der Carbonylfunktion eine chemische Verschiebung von  $189.09\text{ ppm}$  aufweist und die vier Signale des Aromaten zwischen  $139.31$  und  $127.86\text{ ppm}$  zu erkennen sind, fehlen diese im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Spaltproduktes. Auffällig ist, dass der Benzoylrest im Kondensationsprodukt eine Tieffeldverschiebung sämtlicher Kohlenstoffatome bewirkt. Besonders deutlich ist der Unterschied an der chemischen Verschiebung des der Cyanofunktion benachbarten C-Atoms ersichtlich. Im Spaltprodukt liegt das Signal aufgrund des Anisotropieeffekts der Nitrilgruppe in hohem Feld bei  $53.85\text{ ppm}$ . Im Kondensationsprodukt ist dieses Signal zu einem Wert von  $75.05\text{ ppm}$  tieffeldverschoben.

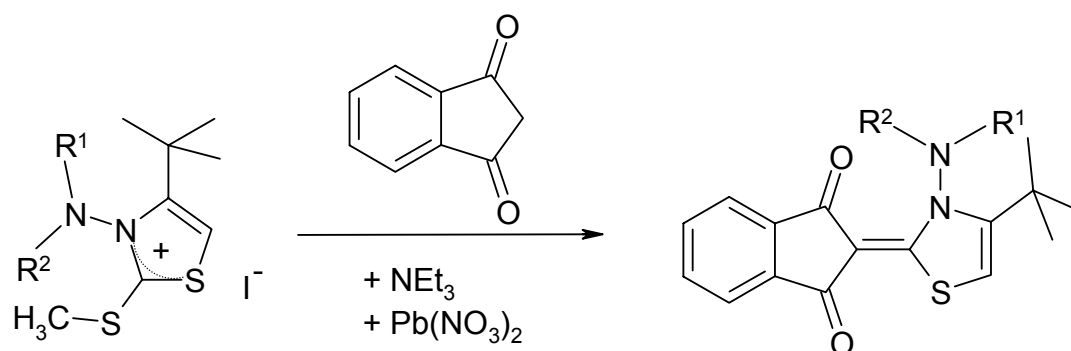
Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Spaltproduktes zeigt das H-Atom am zur Cyanogruppe benachbarten C-Atom eine chemische Verschiebung von  $4.16\text{ ppm}$ .



Nicht mit Benzoylacetoneitril umsetzen ließ sich dagegen die methylthioaktivierte Verbindung **28**.

Um das Spektrum der eingesetzten CH-aciden Verbindungen zu erweitern, wurden die 3-Amino-3*H*-thiazolium-Iodide zusätzlich mit 1,3-Indandion zur Reaktion gebracht. Dabei handelt es sich um eine Substanz, die anders als die zuvor eingesetzten C-Nucleophile nicht cyanaktiviert ist, sondern als  $\beta$ -Diketon aufzufassen ist [23].

Durch diese Umsetzungen konnten erfolgreich zwei neue Verbindungen erzeugt werden.



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute	Verbindung
- CH <sub>3</sub>	- CH <sub>3</sub>	17 %	<b>86a</b>
- (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	-	3 %	<b>86b</b>

Die IR-Spektren der beiden Substanzen ähneln sich sehr in ihrem Aufspaltungsmuster. Bei 1624 bzw. 1632 cm<sup>-1</sup> und 1585 bzw. 1590 cm<sup>-1</sup> sind die C=O-Valenzschwingungsbanden lokalisiert. Starke Banden liegen in beiden Spektren bei 1409 bzw. 1406 cm<sup>-1</sup> und bei Wellenzahlen von 735 bzw. 728 cm<sup>-1</sup> vor. Letztere können den aromatischen C-H-Deformationsschwingungen zugeordnet werden.

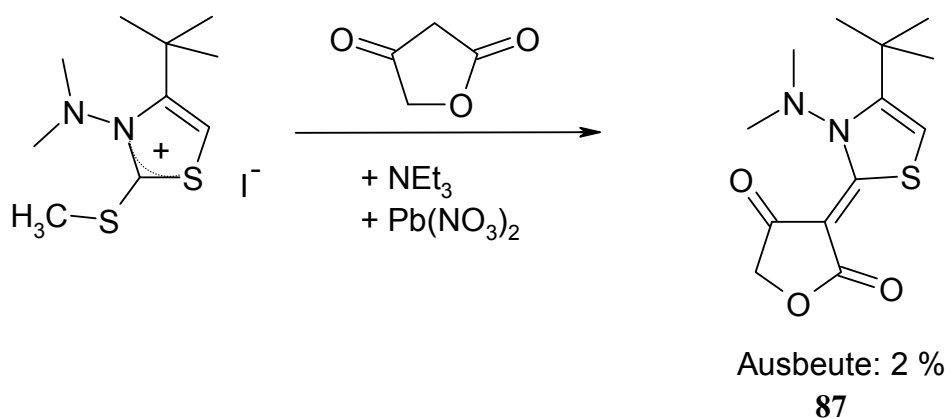
In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren haben die Carbonyl-Signale eine chemische Verschiebung von 188.05 bzw. 187.99 ppm, das C-2 kommt jeweils bei 164.29 bzw. 166.39 ppm zur Resonanz. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung mit dem Piperidinrest in Position 3 des Thiazolrings zeigt wie bei den 3-Piperidinotetrahydro-1,3-thiazin-Derivaten eine Aufspaltung der vier NCH<sub>2</sub>-H-Atome in 2 + 2 H-Atome.

### 9.3.2 Reaktion mit heterocyclischen CH-aciden Verbindungen

Weiterhin sollte das Reaktionsvermögen gegenüber methylenaktiven Heterocyclen überprüft werden. Eingesetzt wurden 3-Morpholinorhodanin, Meldrumsäure (2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion), 1,3-Dimethylbarbitursäure und das Tetrahydrofuran-2,4-dion. Dabei handelt es sich um eine Substanz, die gleichzeitig auch als cyclischer  $\beta$ -Ketoester bezeichnet werden kann.

Diese konnte schon von *Yang-Eißfeller* und *Harms* erfolgreich mit einigen Chloriminium-Chloriden und Iminium-Iodiden umgesetzt werden [24], [65].

Für die eigenen Untersuchungen wurde exemplarisch das 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-2-methylthio-3*H*-thiazolium-Iodid mit Tetrahydrofuran-2,4-dion kondensiert. Die Ausbeute des leicht zersetzlichen Reaktionsprodukts betrug 2%.



Die Nucleophilie des deprotonierten C-Atoms reicht demnach gerade aus, um mit diesem Hydrazinium-Carbenium-Iodid in Reaktion zu treten.

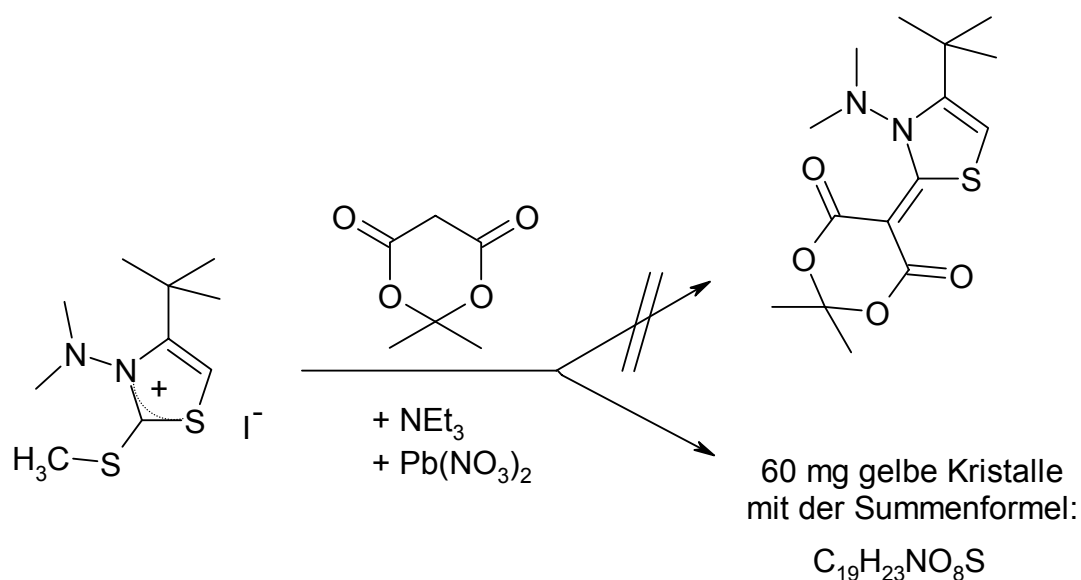
Im IR-Spektrum des Kondensationsproduktes zeigen die Carbonylschwingungen Wellenzahlen von  $1711\text{ cm}^{-1}$  und  $1635\text{ cm}^{-1}$ . Die starke Bande der C=C-Doppelbindung hat aufgrund des push-pull-Charakters einen sehr niedrigen Wert von  $1424\text{ cm}^{-1}$ .

In einem weiteren Versuch wurde das 3-Morpholino-2-thioxothiazolidin-4-on als CH-acide Komponente eingesetzt. In dem erhaltenen Produktgemisch konnte zwar durch massenspektrometrische Analyse ein Molekülpeak nachgewiesen werden. Doch leider war es auch nach zweifacher säulenchromatographischer Aufreinigung aufgrund der Zersetzlichkeit der Substanz nicht möglich, das Kondensationsprodukt analysenrein zu erhalten.

Ein sehr interessantes Ergebnis ergab die Umsetzung des aktivierten 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-2-methylthio-3*H*-thiazolium-Iodids mit Meldrumsäure in Gegenwart von 2 Äquivalenten Triethylamin und 1.5 Äquivalenten Blei(II)nitrat. Es entstand ein Produktgemisch, das säulenchromatographisch aufgereinigt wurde. Aus der Hauptfraktion ließen sich dadurch 60 mg eines gelben Feststoffes analysenrein erhalten.

Anhand des Massenspektrums zeigte sich, dass es sich nicht um das erwartete Kondensationsprodukt handeln konnte, da ein Molekülpeak mit einer wesentlich höheren Masse gefunden wurde. Statt 326 g/mol wies der Molekülpeak einen Wert von 425 g/mol auf. Durch die Elementaranalyse der Substanz konnte bestätigt werden, dass es sich nicht um das erwartete Produkt handeln konnte. Bezogen auf eine molare Masse von 425 g/mol konnte folgende Summenformel errechnet werden:  $C_{19}H_{23}NO_8S$ .

Diese Summenformel wurde durch ein hochaufgelöstes Massenspektrum abgesichert.



Im IR-Spektrum der Substanz sind Valenzschwingungsbanden der Carbonylfunktionen in einem Bereich von  $1769\text{ cm}^{-1}$  bis  $1631\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen. Starke Banden zwischen  $1450\text{ cm}^{-1}$  und  $1382\text{ cm}^{-1}$  können als  $C=C$ -Valenzschwingungen gedeutet werden.

In den NMR-Spektren der Substanz konnten einige bekannte Signale zugeordnet werden. Zum Beispiel liegen im  $^{13}C$ -NMR-Spektrum die Signale der Kohlenstoffatome der *tert*-Butylgruppe bei 36.13 ppm und bei 27.90 ppm. Einige Signale zwischen 26.49 und 28.79 ppm ließen sich ebenfalls Alkylgruppen zuweisen. Im tiefen Feld sind zwischen 166.94 und 157.96 ppm vier Peaks zu sehen, die auf die Resonanz von Carbonylgruppen und/oder des kondensierten Kohlenstoffs in Position 2 des Thiazolrings zurückgeführt wurden.

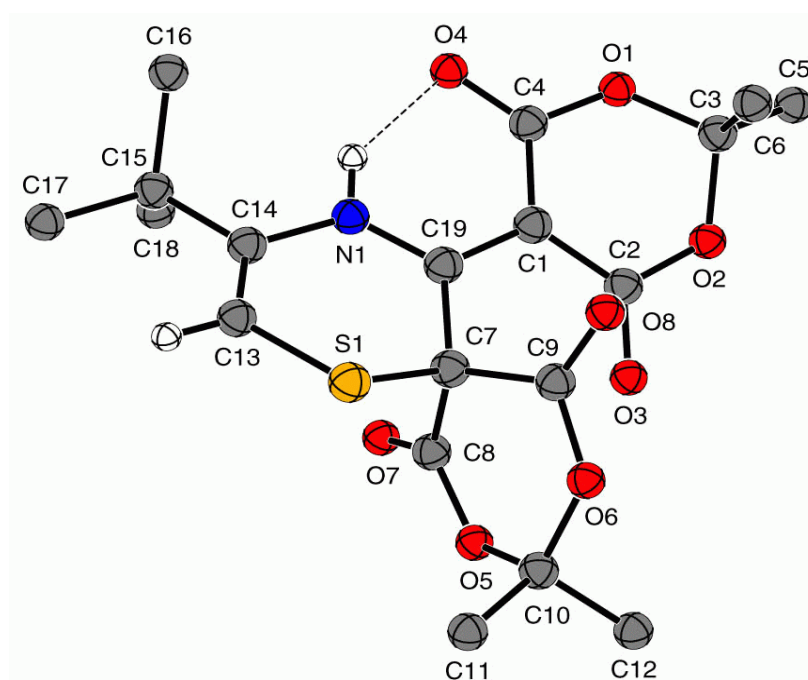
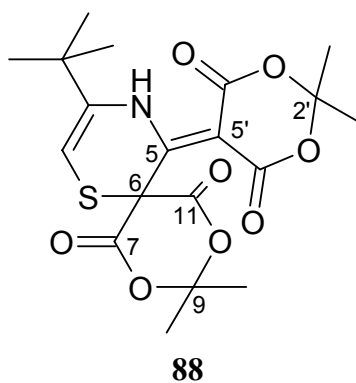
Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum kommt ein H-Atom mit einer chemischen Verschiebung von 5.64 ppm zur Resonanz. Es wurde vermutet, dass es sich dabei um das H-Atom am C-5 des Thiazolrings handeln könnte. Zudem kann anhand der Integrale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum eine Gesamtanzahl von 23 H-Atomen festgestellt werden.

Da diese Daten nicht ausreichend waren, um die Struktur der Verbindung eindeutig aufzuklären, wurde eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt, die Aufschluss über die räumliche Anordnung der Atome in dem Molekül geben sollte.

Durch Beugung und Interferenz der Röntgenstrahlen an den Elektronen der Gitteratome entsteht ein latentes Bild der Anordnung der Gitterbausteine. Die Auswertung des Beugungsmusters bzw. der gemessenen Reflexintensitäten erlaubt es, den Kristallaufbau, die Kristallsymmetrie und die Gitterkonstanten zu bestimmen. Auf diese Weise können auch die Bindungslängen und Bindungswinkel der Atome und Moleküle im Kristall gemessen werden, sowie gegebenenfalls die absolute Struktur bestimmt werden.

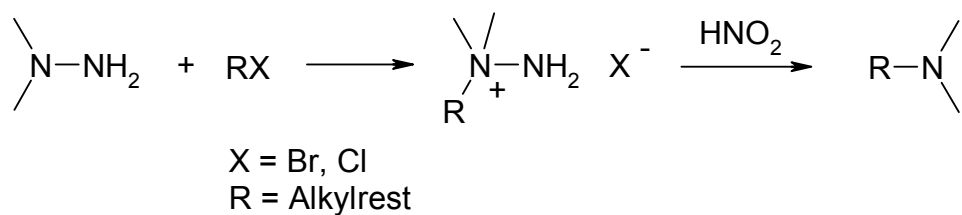
Für die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse wurde ein Kristall in Ethylacetat / *n*-Hexan gezüchtet.

Das Röntgenbild zeigt ein erstaunliches Ergebnis. Aus dem 3-Dimethylamino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-Ring ist durch Ringöffnung und anschließende Einlagerung eines Moleküls 2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion ein Sechsring und Spirocyclus entstanden. Insgesamt hat tatsächlich eine Verknüpfung mit zwei Molekülen 2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion stattgefunden. Zudem wurde die exocyclische Aminofunktion aus dem Molekül eliminiert.

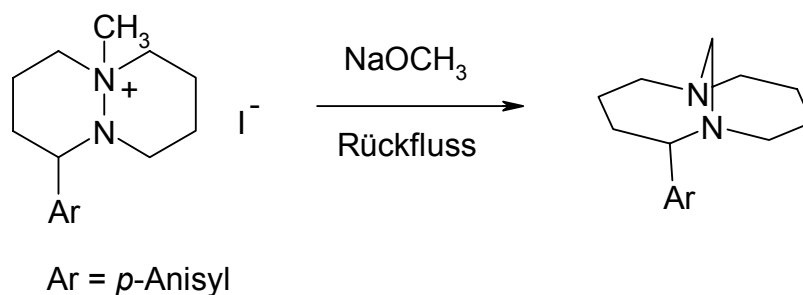


In Kapitel 3.3 wurde bereits auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Aminogruppe in Stellung 3 des Thiazolrings durch Methyljodid alkyliert werden kann [42]. Aus zahlreichen Untersuchungen an alkylierten Hydrazinen geht ebenfalls hervor, dass die Methylierung der Stickstoffverbindungen mit gängigen Alkylierungsreagenzien einfach und in sehr guten Ausbeuten (80-99%) verläuft [93]. Die so erhaltenen monoquartären Hydrazinium-Verbindungen können auf unterschiedliche Weise unter Spaltung der N-N-Bindung umgewandelt werden. Voraussetzung für derartige Reaktionen ist, dass eine intra- oder intermolekulare Elektronen-Zufuhr zur Spaltstelle besteht [93].

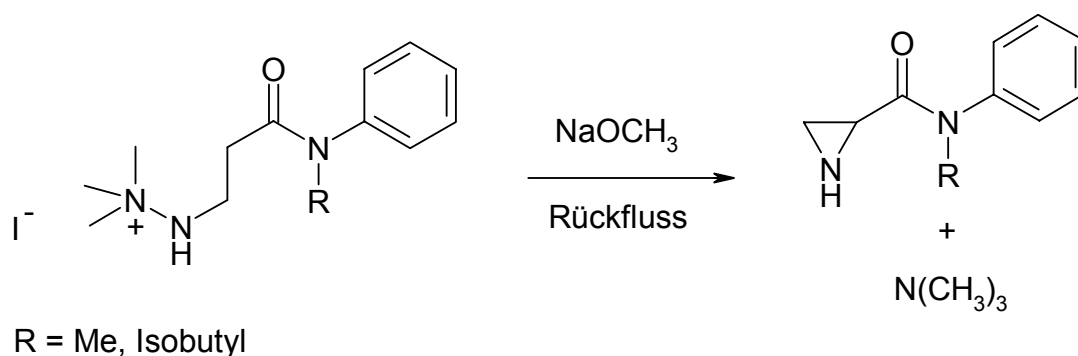
Zum Beispiel können aus Hydrazinium-Salzen mit Salpetriger Säure tertiäre Amine gebildet werden. Dabei wird das Hydrazin-Derivat vermutlich unter  $N_2$ -Abspaltung deaminiert [94].



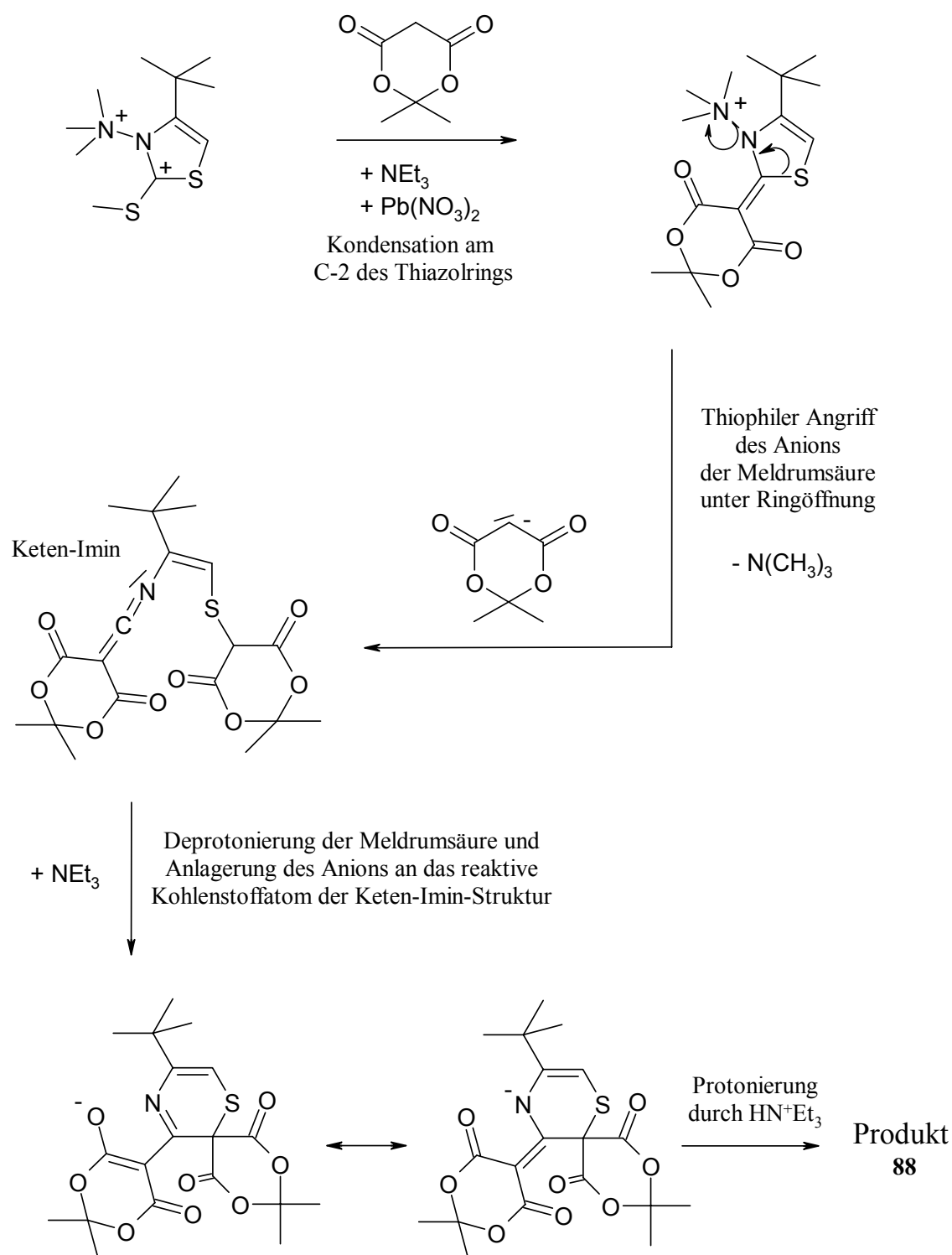
In ihren Untersuchungen an methyliertem 2-*p*-Anisyl-1,6-diazabicyclo[4,3,0]nonan und methyliertem 1,6-Diazabicyclo[4,4,0]decan fanden *Aeberli* und *Houlihan* heraus, dass die Behandlung dieser Hydrazinium-Iodide mit Natriummethanolat zur Spaltung der N-N-Brücke und der Bildung einer N-CH<sub>2</sub>-N-Brücke führte [95].



Die Elimination von Trimethylamin aus einem quartären Hydrazinium-Iodid gelang *Harvey* durch Erhitzen des methylierten 3-(*N,N'*-Dimethylhydrazino)-*N*-disubstituierten-propionamids mit Natriummethanolat in Ethanol [96].



Für die eigene Umsetzung ergibt sich daraus für den Verlauf der Reaktion unter der Annahme, dass sowohl der exocyclische Schwefel als auch der exocyclische Stickstoff methyliert worden sind, folgendes Schema:

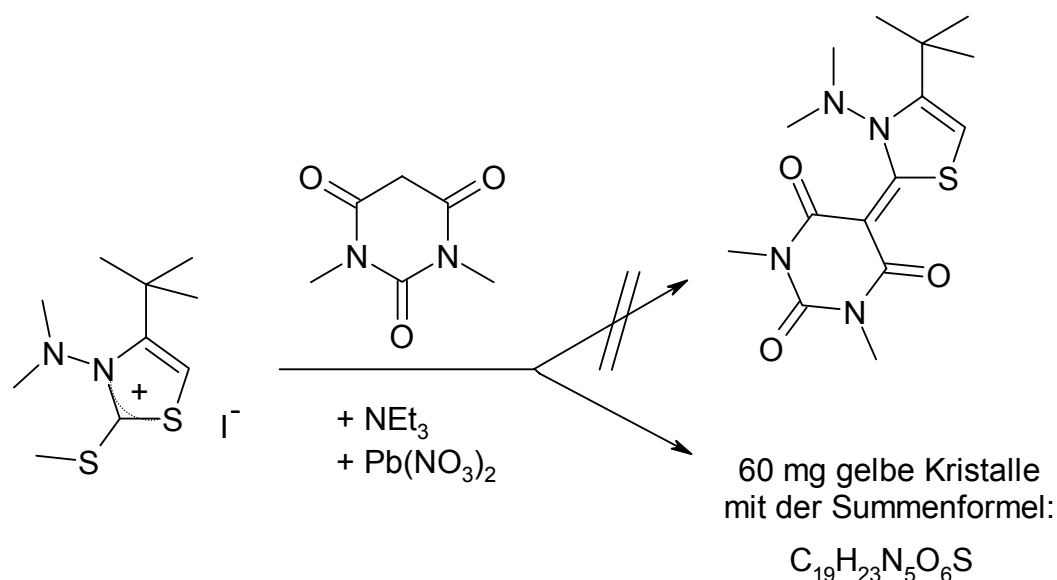


Dieses Reaktionsschema sollte eine brauchbare Hypothese für die Bildung des Spirocyclus **88** darstellen.

Ein entsprechendes Ergebnis wurde durch Umsetzung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-2-methylthio-3*H*-thiazolium-Iodids (**81a**) mit 1,3-Dimethylbarbitursäure erzielt.

Im Massenspektrum des isolierten Hauptprodukts lag nicht der Molekülpeak des zu erwartenden Kondensationsproduktes vor. Statt dessen konnte der Substanz ein Peak mit einer relativen Intensität von 100% und der molaren Masse 449 g/mol zugewiesen werden.

Die Summenformel des Produktes wurde mittels Elementaranalyse berechnet und durch ein hochaufgelöstes Massenspektrum bestätigt:  $C_{19}H_{23}N_5O_6S$ .



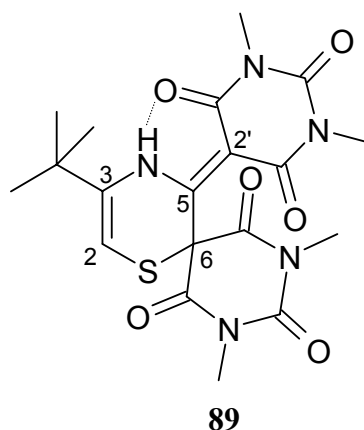
Das Molekül enthielt demnach die doppelte Anzahl der zu erwartenden Sauerstoffatome und darüber hinaus auch mehr Kohlenstoff- und Stickstoffatome. Da die Strukturformel des zuvor diskutierten Spirocyclus bereits bekannt war, konnte vermutet werden, dass hier eine vergleichbare Reaktion stattgefunden haben muss.

Die Valenzschwingungsbanden der Carbonylfunktionen sind im IR-Spektrum der Verbindung bei Wellenzahlen von 1684 und 1626  $\text{cm}^{-1}$  zu sehen. Eine starke Bande bei 1474  $\text{cm}^{-1}$  kann der C=C-Doppelbindung des push-pull-Systems zugewiesen werden.

Das Aufspaltungsmuster der Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ähnelt dem der spirocyclischen Substanz **88**. Im tiefen Feld liegen fünf Signale der Carbonylfunktionen und das Signal des zuvor „aktivierten“ Kohlenstoffatoms in einem Bereich von 166.26 bis 150.57 ppm. Bei 142.74 ppm kommt das Kohlenstoffatom zur Resonanz, an das die *tert*-Butylgruppe gebunden ist. Das benachbarte Kohlenstoffatom zeigt eine chemische Verschiebung von 93.83 ppm. Im hohen Feld sind die Signale des Spiro-Kohlenstoffs, des quartären Kohlenstoffatoms der *tert*-Butylgruppe und die Methylgruppen zu erkennen. Sowohl bei den Carbonyl- als auch bei den Alkylgruppen der Barbitursäurereste fällt auf, dass jeweils zwei Gruppen magnetisch äquivalent sind und zwei einen doppelten Signalsatz aufweisen. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der



Substanz ist anhand der Integrale ebenfalls erkennbar, dass die Methylgruppen der 1,3-Dimethylbarbitursäurereste in  $3 + 6 + 3$  H-Atome aufgespalten sind. Diese Tatsache spricht dafür, dass ein Spirocyclus entstanden ist, dessen Grundgerüst dem der Verbindung **88** entspricht.



Zur Absicherung der Strukturformel sollte eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt werden. Durch eine erste Analyse konnte die spirocyclische Struktur nachgewiesen werden. Aufgrund der Zersetzlichkeit des Kristalls konnten jedoch der Kristallaufbau, die Kristallsymmetrie und die Gitterkonstanten nicht mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden, um eine endgültige bzw. eindeutige Aussage darüber zu ermöglichen, ob eine intramolekulare H-Brücke vorliegt.

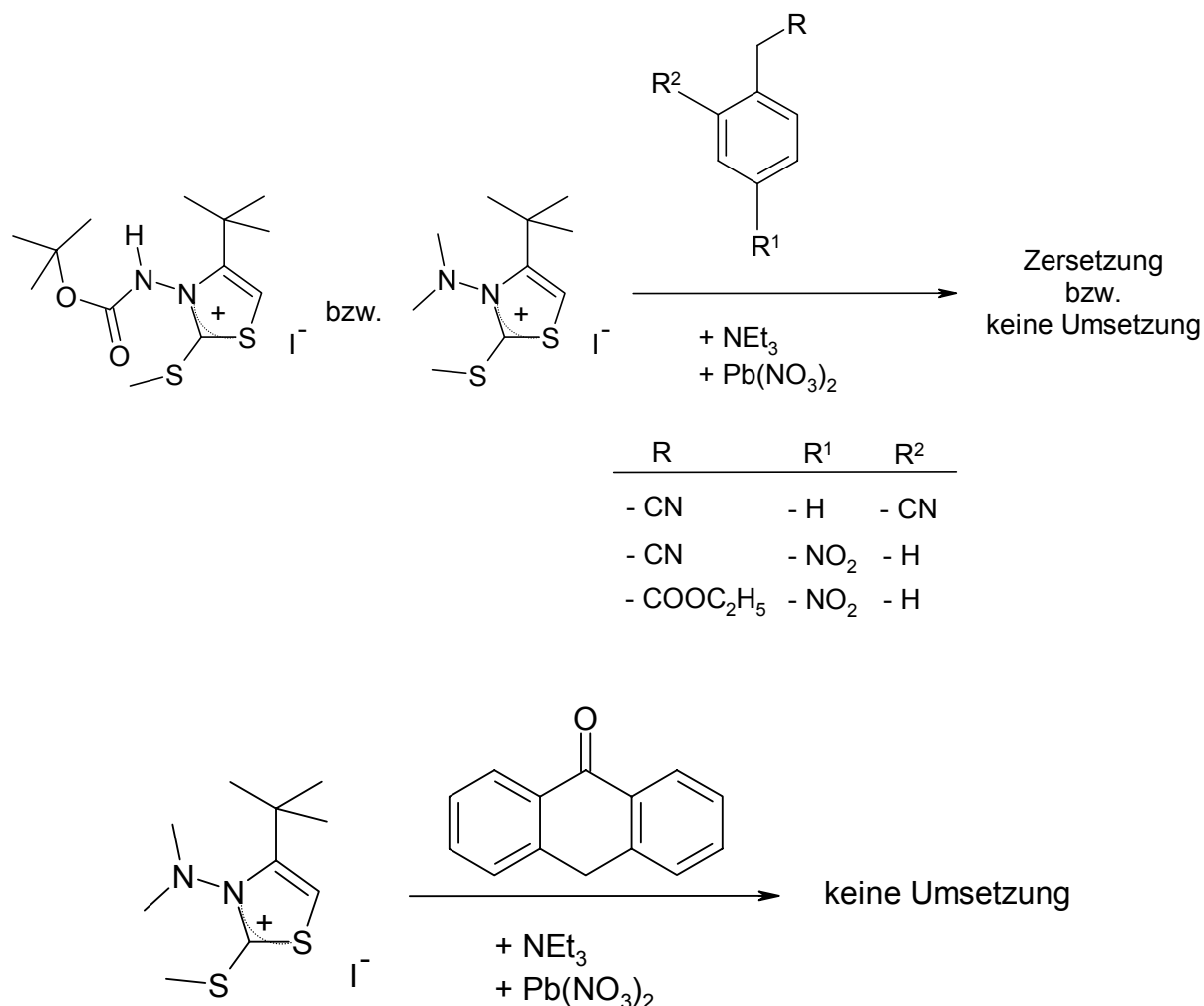
Die Umsetzungen des methylthioaktivierten 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions mit Meldrumsäure und 1,3-Dimethylbarbitursäure führten also zu den sehr interessanten spirocyclischen Verbindungen **88** und **89**. Auch bei der Wiederholung der Umsetzungen konnten jedes Mal wieder dieselben Substanzen erhalten werden. Mit anderen Thiazol-Derivaten, wie zum Beispiel der Verbindung **59**, wurde dagegen keine solche Umsetzung beobachtet. Diese Reaktion war auch nur mit den beiden methylenaktiven heterocyclischen Diester-Derivaten zu beobachten. Wie aus Abschnitt 9.3.1 ersichtlich, gelang mit offenkettigen Ester-Verbindungen die Kondensation unter Bildung von Keten-*N,S*-acetalen.

### 9.3.3 Reaktion mit phenylogenen CH-aciden Verbindungen

Der Einsatz von methylenaktiven Verbindungen, die über phenyloge Systeme aktiviert werden, ermöglichte *Harms* die Synthese neuartiger Thiazin- und Thiazoldin-Derivate mit

lipophilen Substituenten [24]. Die Ausbeuten streuten bei ihm je nach Acidität der Ausgangsverbindungen über einen weiten Bereich, lagen jedoch meistens zwischen 18 und 49%. Nur mit 4-Nitrophenylacetonitril erreichte er Ausbeuten bis zu 73%.

Die Vermutung, dass die Acidität dieser phenylogenen Verbindungen nicht groß genug sein würde, um durch Umsetzung mit aktivierten 3-Amino-3*H*-thiazolen gute Ausbeuten zu erzielen, konnte durch die Ergebnisse der Umsetzungen bestätigt werden. Weder nach der Reaktion von **55** bzw. **28** mit 4-Nitrophenylessigsäureethylester, noch mit 4-Nitrophenylacetonitril, 2-Cyanphenylacetonitril oder Anthron konnten die entsprechenden Kondensationsprodukte isoliert werden. Entweder wurden die Ausgangsverbindungen unumgesetzt zurückerhalten, oder sie zersetzten sich.

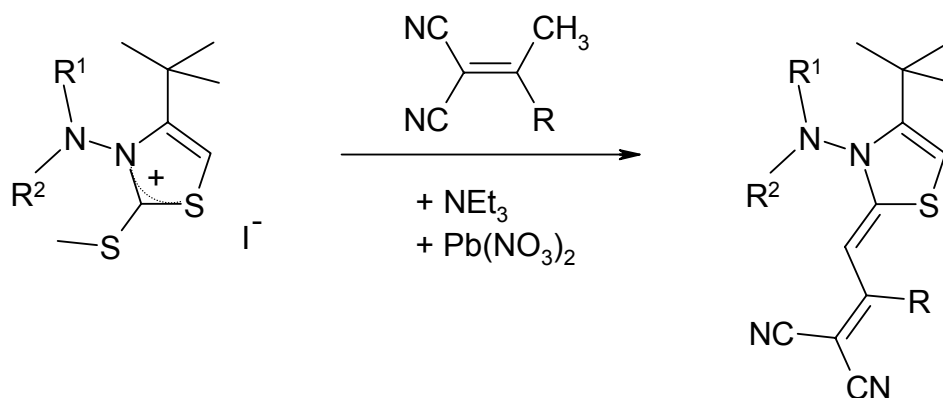


### 9.3.4 Reaktion mit vinylogenen CH-aciden Verbindungen

Die Darstellungs- und Umsetzungsmöglichkeiten CH-acider Verbindungen, die über vinyloge Systeme aktiviert werden, wurden bereits in Kapitel 8.3.4 vorgestellt.

Wie bereits zuvor die aktivierten 3-Aminotetrahydro-1,3-thiazin-Derivate reagierten die 3-Aminothiazolium-Iodide mit diesen Kohlenstoffnucleophilen in guten Ausbeuten zu Keten-*N,S*-acetalen.

*Tabelle 9.2: Ergebnisse der Umsetzungen mit vinylogenen CH-aciden Verbindungen (die Substituenten an den Phenylresten befinden sich jeweils in p-Stellung)*



Verbindung	$R^1$	$R^2$	$R$	Ausbeute
<b>90a</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	49%
<b>90b</b>	-H	-COOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1.8%
<b>90c</b>		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )OCH <sub>3</sub>	21%
<b>90d</b>	-H	-COOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )OCH <sub>3</sub>	6%
<b>90e</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )F	42%
<b>90f</b>		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )F	15%
<b>(90g)</b>		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )F	0%
<b>90h</b>	-H	-COOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )F	11%
<b>90i</b>	-H	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )F	12%
<b>(90j)</b>	-H	-COOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0%

Besonders gute Ausbeuten wurden mit den Verbindungen **55** und **59** erzielt.

Die IR-Spektren der Verbindungen zeigen jeweils starke Banden zwischen 2189 und 2203 cm<sup>-1</sup> und bei Wellenzahlen von 1474 bis 1498 cm<sup>-1</sup>, die den Valenzschwingungen der Nitrilgruppen und der C=C-Doppelbindungen zugeordnet werden können.

Die chemische Verschiebung der Nitril-Kohlenstoffatome beträgt in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren 117.36 bis 118.32 ppm, wobei in einigen Spektren eine Signalverdopplung auftritt, in anderen dagegen nur ein Signal für beide Cyanogruppen zu sehen ist. Die Kohlenstoffatome C-4 und C-5 des Thiazolrings zeigen eine chemische Verschiebung von 150.20-151.99 ppm bzw. 99.80-100.39 ppm. Eine geringe Änderung der chemischen Verschiebung weisen auch die dem C-2 des Thiazolrings benachbarten vinylischen Kohlenstoffatome auf. Diese kommen zwischen 91.15 und 93.70 ppm zur Resonanz.

In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren sind für die isolierten H-Atome an den C=C-Doppelbindungen meist Singulette zu finden. Das 5-H des Thiazolrings kommt bei 6.06-6.56 ppm zur Resonanz, das zweite vinylische H-Atom liegt zwischen 5.74 und 5.83 ppm.

### 9.3.5 Reaktion mit elektronenreichen Heteroaromaten

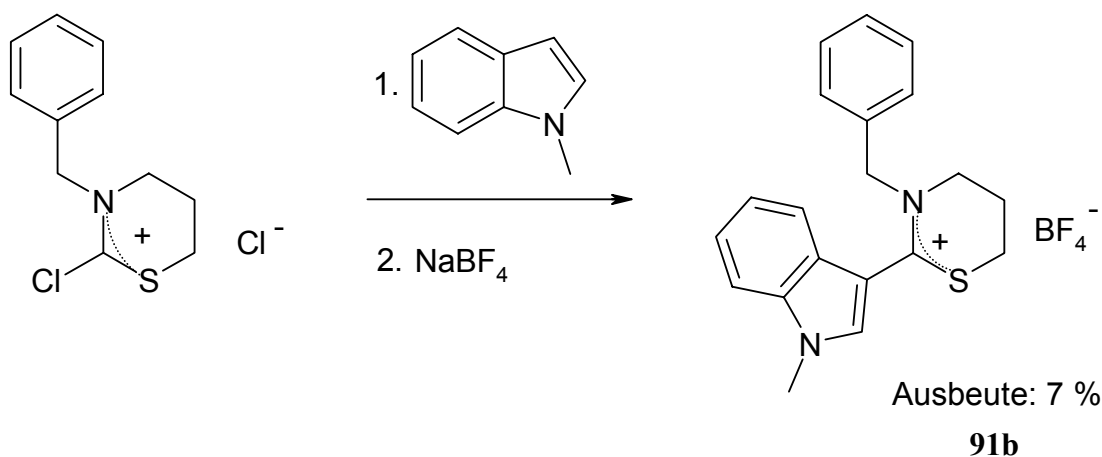
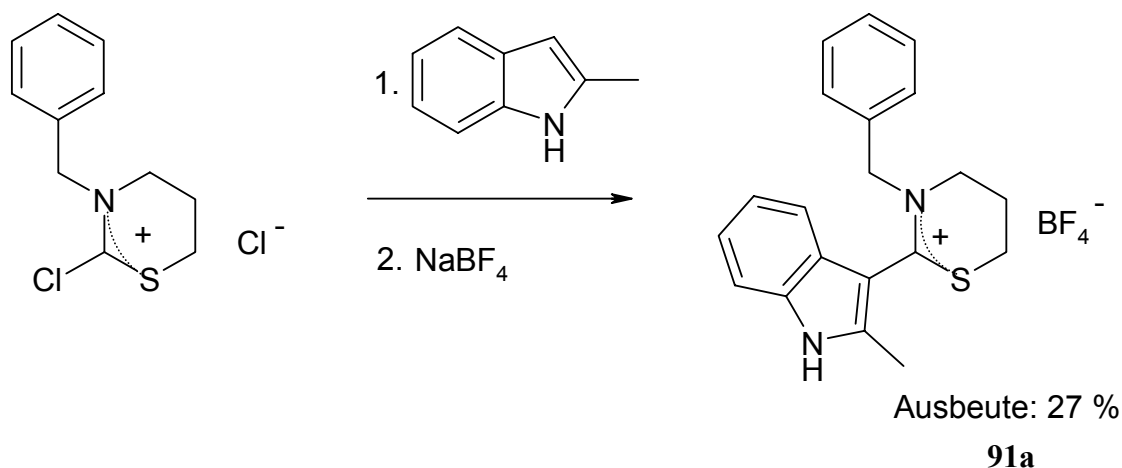
Im Zuge ihrer Untersuchungen zur Reaktivität N-substituierter 2-Chlor-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiaziniumchloride gelang es *Borho*, diese starken Elektrophile mit elektronenreichen Heteroaromaten zur Reaktion zu bringen [23]. Die von ihr eingesetzten Chloriminium-Chloride vom Typ cyclischer Chlorothioformamidinium-Salze konnten in Analogie zu Dialkylimmoniumsalzen elektrophil an den entsprechenden Aromaten angreifen. Reaktionen von Dialkylimmoniumsalzen mit elektronenreichen Aromaten und Heteroaromaten, nach deren hydrolytischer Aufarbeitung Aldehyde bzw. Aryl- oder Heteroarylketone isoliert werden, sind als VILSMEIER-HAACK-Reaktionen bekannt [97], [98]. VILSMEIER-Reagenzien zeigen abnehmende Reaktivität in der Reihenfolge Dimethylthioformamidinium-, Dimethylformamidinium-, Chlorothioformamidinium-Salze bis zu den Tetramethylchloroformamidinium-Salzen [62], [99]. Um die geringere Reaktivität der letztgenannten Reagenzien zu kompensieren, müssen für VILSMEIER-analoge Reaktionen Aromaten oder Heteroaromaten eingesetzt werden, die eine sehr hohe Elektronendichte aufweisen [62], [100].

Um die Untersuchungen von *Borho* fortzusetzen und um die Methode auf die methylthioaktivierten 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione zu übertragen, wurden zunächst VILSMEIER-artige Modellreaktion mit dem bekannten 3-Benzyl-2-chlor-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiaziniumchlorid durchgeführt. Für die eigenen Umsetzungen wurden 1- und 2-Methylindol ausgewählt, da diese Komponenten eine besonders hohe Elektronendichte aufweisen.

Die Darstellung des Chloriminium-Chlorids gelang, indem das 3-Benzyl-[1,3]thiazinan-2-thion in Dichlormethan gelöst und mit einem Überschuss einer 20%igen Phosgen-

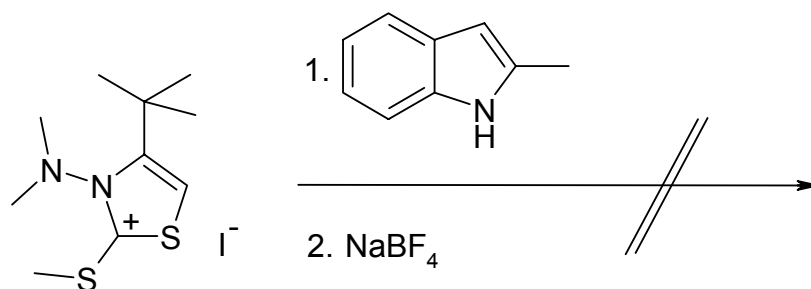
Toluollösung versetzt wurde. Das entstandene Salz wurde sofort weiter umgesetzt. Dazu wurde es in trockenem Dichlormethan gelöst und anschließend mit dem jeweiligen Indol-Derivat zur Reaktion gebracht.

Die Reaktionsprodukte konnten nach Umsalzen mit Natriumtetrafluoroborat und anschließende säulenchromatographische Aufreinigung in Ausbeuten von 7 bzw. 26% analysenrein erhalten werden.



Im Anschluss an diese Umsetzungen sollte das 2-Methylindol auch mit einem Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodid zur Reaktion gebracht werden. Als Reaktionspartner kam das methylthioaktivierte 3-Dimethylamino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion in Frage, da mit diesem bis dahin recht gute Ergebnisse erzielt werden konnten.

Es erwies sich im Versuch jedoch als zu schwach elektrophil für VILSMEIER-artige Reaktionen, da kein Substitutionsprodukt isoliert werden konnte.



## 9.4 Kondensation mit NH-aciden Verbindungen

Da das Reaktionsverhalten gegenüber Stickstoffnucleophilen ebenfalls von großem Interesse war, wurden verschiedene Gruppen NH-acider Verbindungen mit aktivierten 3-Amino-3H-thiazolen umgesetzt.

Primäre aromatische Amine weisen grundsätzlich eine zu geringe Nucleophilie für Kondensationsreaktionen mit Thiazinium-, Thiazolidinium- und Thiazolium-Iodiden auf [24]-[26], [28]. Deshalb war es nicht verwunderlich, dass die 3-Amino-3H-thiazolium-Iodide trotz der +M-Substituenten am Aromaten auch nicht mit *p*-Ethoxyanilin oder 5-Chlor-2,4-dimethoxyanilin zur Reaktion gebracht werden konnten. Hier wurden jeweils die Edukte unumgesetzt zurückgewonnen.

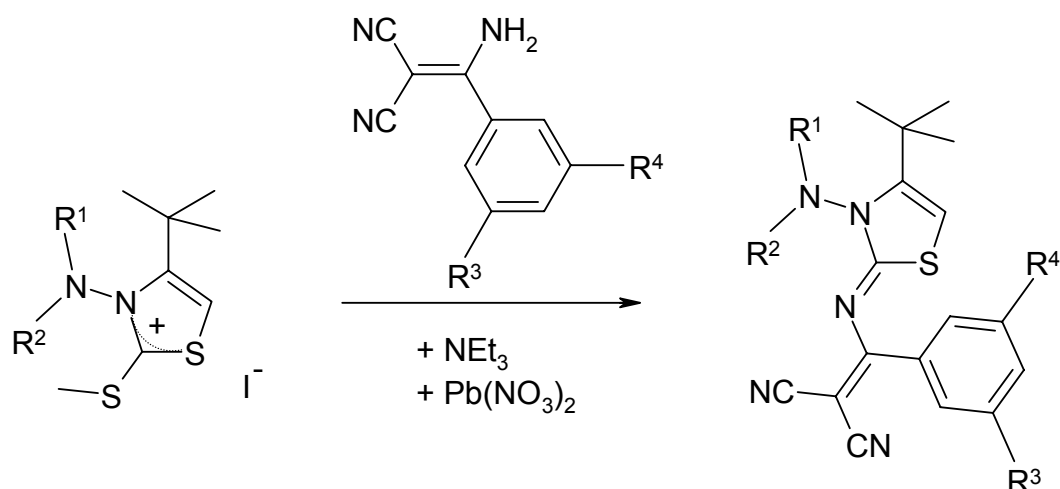
Mit vinylogenen NH-aciden Verbindungen gelang dagegen die Synthese einiger Isothioharnstoff-Derivate.

Besonders zuverlässig verliefen die Reaktionen mit unterschiedlich substituierten Sulfonamiden, da nach fast allen Umsetzungen die gewünschten Kondensationsprodukte analysenrein erhalten werden konnten. Zudem verliefen diese Versuche problemlos und die gewonnenen Produkte zeigten eine hohe Kristallisationsbereitschaft.

### 9.4.1 Reaktion mit vinylogenen NH-aciden Verbindungen

Untersucht wurde hier das Reaktionsverhalten einiger Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide vom Thiazol-Typ gegenüber vinylogenen NH-aciden Verbindungen. Zum Einsatz kamen die bereits unter Kapitel 8.4.1 beschriebenen 3-Amino-2-cyanacrylnitril-Derivaten **74a** und **74b**. Sowohl das 3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethylphenyl)acrylnitril (**74a**) als auch das 3-Amino-2-cyan-3-(3,5-dichlorphenyl)acrylnitril (**74b**) konnten erfolgreich mit 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-2-methylthio-3H-thiazolium-Iodid zu den entsprechenden Isothioharnstoffderivaten umgesetzt werden. Das 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3H-thiazol-2-thion (**60**) reagierte sogar in 37%iger Ausbeute. Mit dem Boc-geschützten Derivat **28** konnte leider kein Kondensationsprodukt isoliert werden.

Tabelle 9.3: Ergebnisse der Umsetzungen mit vinylogenen NH-aciden Verbindungen



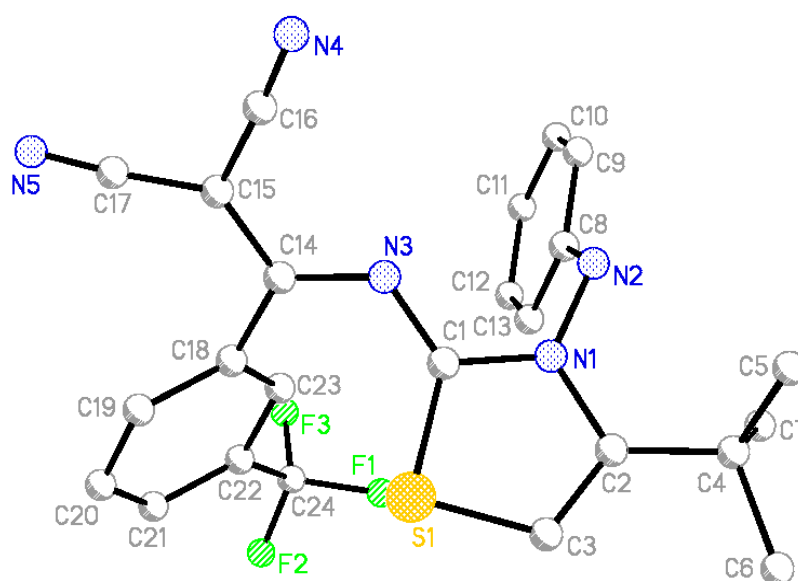
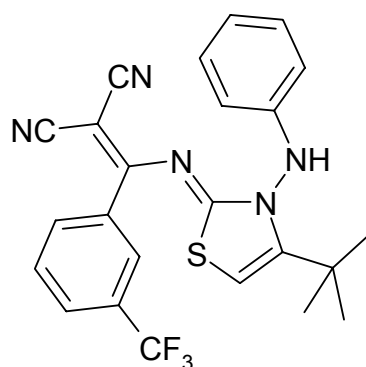
Verbindung	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^4$	Ausbeute
<b>92a</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-CF <sub>3</sub>	14%
<b>92b</b>	-H	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-H	-CF <sub>3</sub>	37%
<b>92c</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-Cl	12%

Die IR-Spektren dieser Verbindungen weisen Nitrilvalenzschwingungsbanden bei 2213-2217 cm<sup>-1</sup> auf. Sehr starke Banden liegen in dem Bereich von 1466-1491 cm<sup>-1</sup> vor und sind auf die Valenzschwingungen der konjugierten C=C- und C=N-Doppelbindungen zurückzuführen.

In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren liegen die charakteristischen Signale der Thiazol-Kohlenstoffatome bei 166.44-167.24 ppm (C-2), bei 149.39-149.48 ppm (C-4) und bei 97.31-98.35 ppm (C-5). Die chemische Verschiebung der Nitrilkohlenstoffatome beträgt jeweils 114.64-115.99 ppm.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigen Signale bei ca. 5.91 ppm für das H-Atom am Thiazolring und bei einer chemischen Verschiebung von etwa 1.35 ppm für die H-Atome der *tert*-Butylgruppe.

Am Beispiel der Verbindung **92b** gelang zudem die Aufklärung der Stereoisomerie durch Röntgenstrukturanalyse. Die notwendigen Einkristalle wurden aus einer Lösung der Substanz in Ethylacetat/*n*-Hexan erhalten.



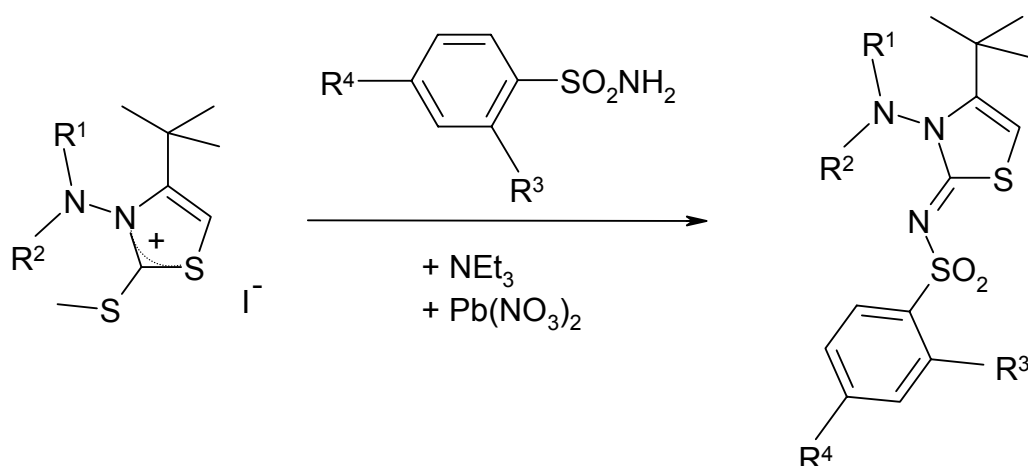
Aus dem Röntgenbild geht hervor, dass das Z-Isomer gebildet wurde. Wegen der großen Substituenten ist eine Rotation um die C=N-Doppelbindung sehr unwahrscheinlich. Die Bildung des E-Isomers wird aufgrund des sterisch anspruchsvollen Phenylrestes an der 3-Aminofunktion stark eingeschränkt.

#### 9.4.2 Reaktion mit Sulfonamiden

In einer weiteren Versuchsreihe wurden methylthioaktivierte 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione mit unterschiedlich substituierten Sulfonamiden zur Reaktion gebracht. Verwendet wurden *p*- und *o*-Toluolsulfonamid, *p*-Chlorbenzolsulfonamid und Methansulfonamid. Die Ergebnisse der Umsetzungen sind aus **Tabelle 9.4** ersichtlich.



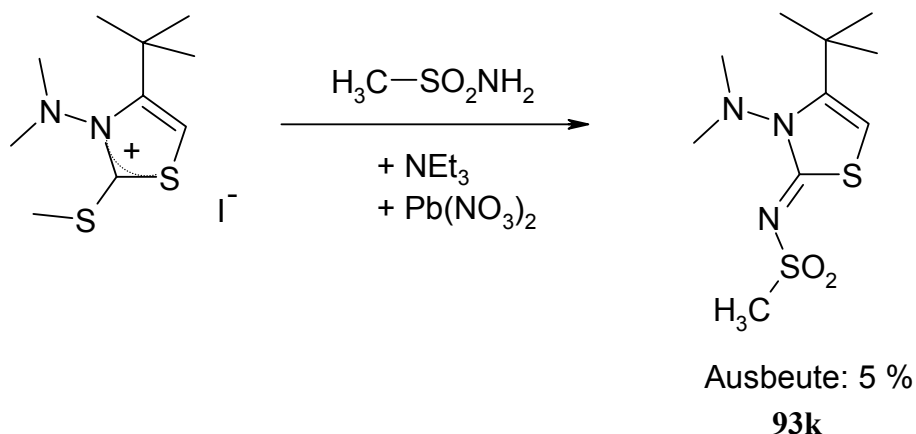
Tabelle 9.4: Ergebnisse der Umsetzungen mit Sulfonamiden



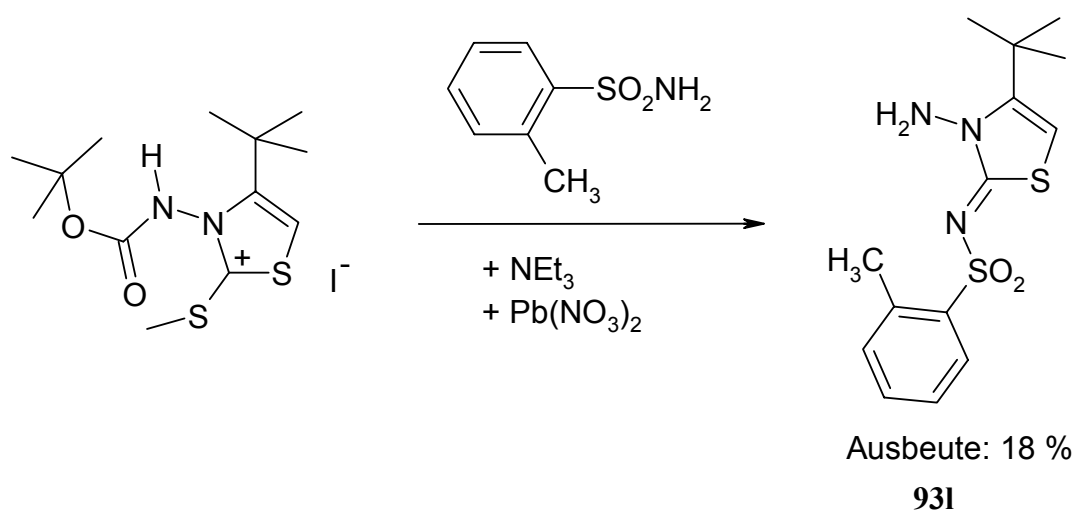
Verbindung	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^4$	Ausbeute
<b>93a</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-CH <sub>3</sub>	9%
<b>93b</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		-H	-CH <sub>3</sub>	7%
<b>93c</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		-H	-CH <sub>3</sub>	1%
<b>93d</b>	-H	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-H	-CH <sub>3</sub>	45%
<b>93e</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	5%
<b>93f</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		-CH <sub>3</sub>	-H	8%
<b>93g</b>	-H	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	35%
<b>93h</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	18%
<b>93i</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		-H	-Cl	3%
<b>93j</b>	-H	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-H	-Cl	24%

Insbesondere mit dem 3-Phenylamino-3*H*-thiazol-Derivat konnten gute Ausbeuten erzielt werden. Bei dem 3-Dimethylamino-Derivat bewirkte der -I-Effekt des Chloratoms am Phenylrest eine Verbesserung der Ausbeute um etwa 50%.

Ergänzend zu den aromatischen Sulfonamiden wurde auch Methansulfonamid umgesetzt.



Nach Reaktion des Boc-geschützten Thiazol-Derivates mit *o*-Toluolsulfonamid ergab die spektroskopische Analyse der isolierten weißen Kristalle, dass die Schutzgruppe während der Umsetzung eliminiert wurde. So konnte das Kondensationsprodukt mit unsubstituierter Aminofunktion in 18%iger Ausbeute erhalten werden.



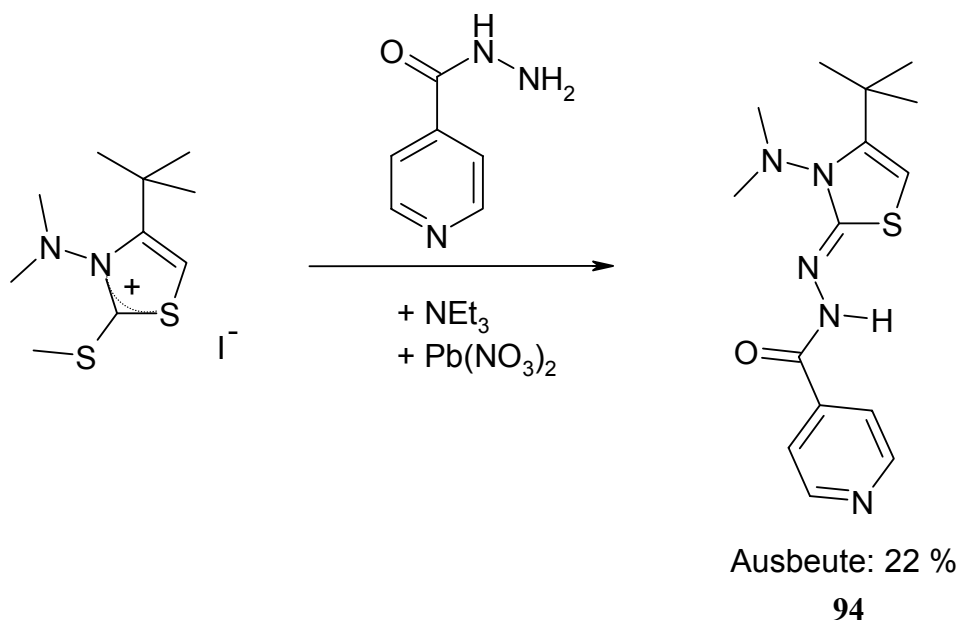
Die C=N-Valenzschwingungsbanden sind in den IR-Spektren bei Wellenzahlen von 1484-1500  $\text{cm}^{-1}$  zu sehen.

In den Massenspektren der 3-Phenylamino-3*H*-thiazol-Derivate liegen die Molekülpeaks mit einer relativen Intensität von 100% vor.

Das C-2 des Thiazolrings weist in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren im Schnitt eine chemische Verschiebung von 167.10 ppm auf. In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren beträgt die chemische Verschiebung der H-Atome am Thiazolring 5.88-6.14 ppm. Für die Morpholin- und Piperidin-Derivate wird wiederum eine Aufspaltung der Signale der jeweils zwei  $\text{NCH}_2$ - und  $\text{OCH}_2$ -Gruppen in 2 + 2 H-Atome beobachtet.

### 9.4.3 Reaktion mit Isonicotinsäurehydrazid

Erstmalig wurde Isonicotinsäurehydrazid als NH-acide Komponente eingesetzt und ließ sich erfolgreich mit einem der schwach elektrophilen Hydrazinium-Carbenium-Iodide kondensieren.



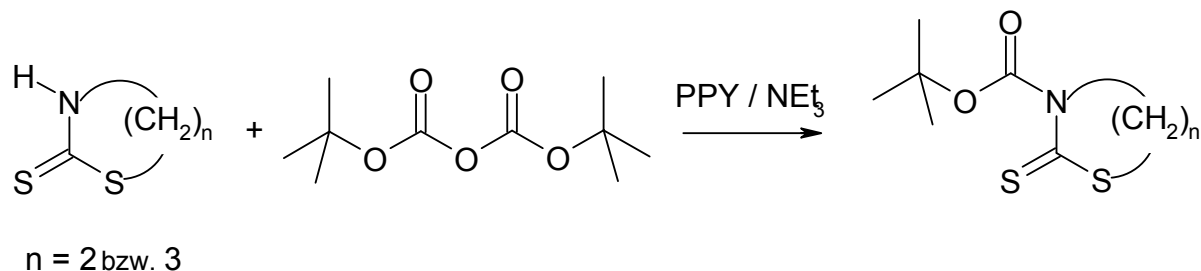
Die Valenzschwingung des Säurehydrazid-CO ist im IR-Spektrum als intensive Bande bei 1668 cm<sup>-1</sup> zu erkennen. Der C=N-Doppelbindung ist die starke Bande bei 1558 cm<sup>-1</sup> zuzuordnen.

In den NMR-Spektren zeigt sich eine Verbreiterung der Signale einiger Kohlenstoff- und Wasserstoffatome. Dieses Phänomen kann infolge der Rotation um die C=N-Doppelbindung bzw. um die N-N-Bindung auftauchen.

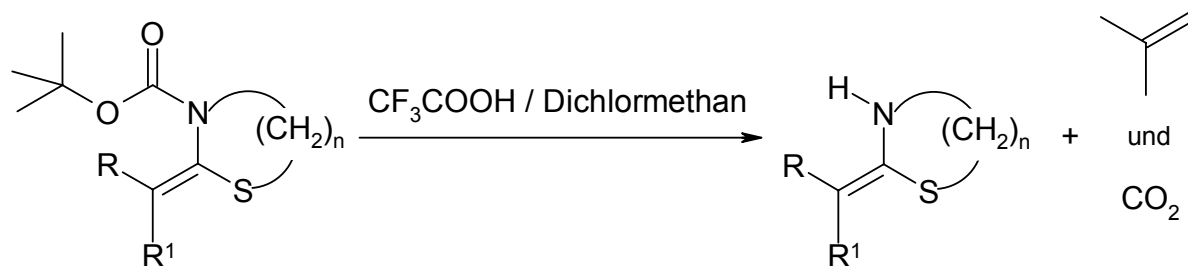
## 10 Variationen an Position 3 des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylesters

Die *tert*-Butyloxycarbonylgruppe an der 3-Aminofunktion des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylesters (28) ist eine Schutzgruppe, die bei der Synthese von Aminosäuren bekannt geworden ist [101]. Der oft kurz als Boc-Schutzgruppe bezeichnete Molekülteil dient aber auch allgemein der Maskierung von freien NH- und NH<sub>2</sub>-Gruppen. Die Boc-Schutzgruppe zeigt sich gegenüber alkalischen Bedingungen resistent. Auf der anderen Seite erweist sie sich als sensibel gegenüber Säuren, was eine acidolytische Spaltung unter

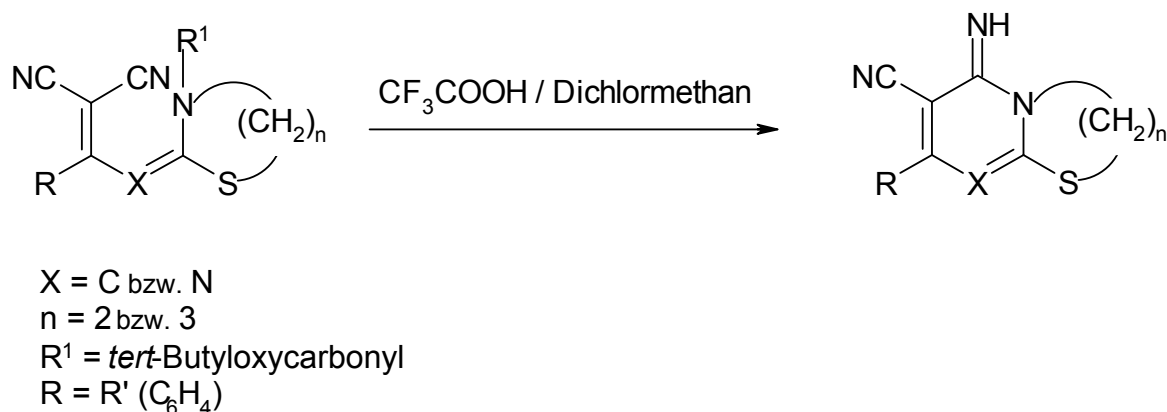
milden Bedingungen ermöglicht [101]. Die guten Eigenschaften überzeugten auch *Naeeni*, der diese Schutzgruppe auswählte, um den unsubstituierten Stickstoff in Position 3 zum Beispiel des Tetrahydro-2*H*-1,3-thiazin-2-thions und des Thiazolidin-2-thions zu maskieren [25]. Dazu wurden die Edukte in Dichlormethan gelöst und mit Triethylamin, Di-*tert*-butyldicarbonat und dem Acylierungskatalysator Pyrrolidinopiperidin (PPY) unter Rückfluss erhitzt:



Die auf diese Weise erhaltenen Produkte konnten gezielt mit einem Alkylierungsmittel am exocyclischen Schwefel methyliert und somit aktiviert werden. Darauf folgende Kondensationseaktionen mit verschiedenen CH- und NH-aciden Verbindungen konnten ebenfalls problemlos durchgeführt werden. Nach erfolgreicher Umsetzung konnte die Boc-Schutzgruppe wieder entfernt werden, indem die Kondensationsprodukte in einem Gemisch aus Trifluoressigsäure und Dichlormethan im Verhältnis 1:1 bei Raumtemperatur gerührt wurden. Dabei entstanden unter Freisetzung von Kohlendioxid und Isobuten entweder die analogen Verbindungen mit freier NH-Funktion in Position 3, oder es kam gleichzeitig zum Ringschluss zwischen der freiwerdenden Aminfunktion und einer Cyanogruppe. Interessanterweise wurden Heterobicyclen erhalten, wenn von Thiazin- und Thiazolidinderivaten, die mit vinylogenen CH- oder NH-aciden Verbindungen kondensiert worden waren, die Boc-Gruppe abgespalten wurde [25].



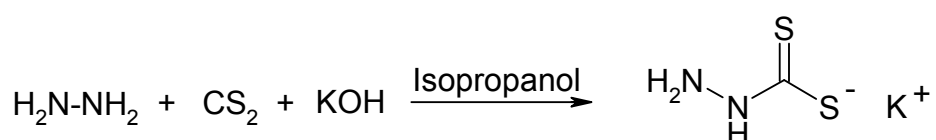
R und R<sup>1</sup>: elektronenziehende Substituenten



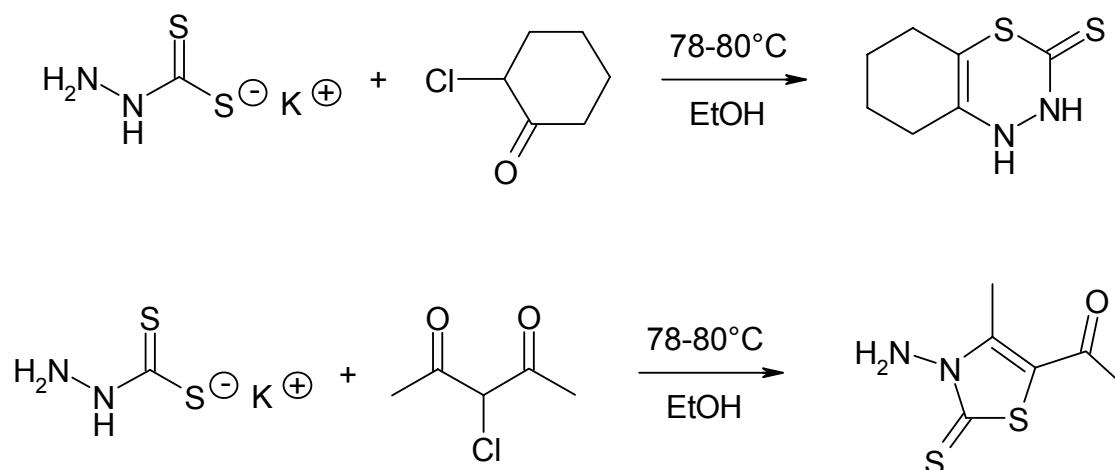
Die Methode sollte auf die eigenen Verbindungen übertragen werden, die neben kleinen Unterschieden am Ringsystem als divergentes Merkmal eine zusätzliche exocyclische Aminogruppe am Ringstickstoff in Position 3 aufweisen.

Grundsätzlich sollte es möglich sein, unsubstituiertes 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion ausgehend von Hydrazin aufzubauen.

Die Darstellung der Vorstufe, also des Kaliumdithiocarbazats, erfolgt durch Zugabe von Hydrazinhydrat zu einer 10%igen Kaliumhydroxidlösung in absolutem Alkohol und anschließendes Zutropfen von Schwefelkohlenstoff [102]. Diese Methode wurde von *D'Amico et al.* [103] übernommen, die das Dithiocarbazat als Ausgangsprodukt für weitere Umsetzungen verwendet haben. In Isopropanol als Lösungsmittel wurde so eine Rohausbeute von 98% erreicht.

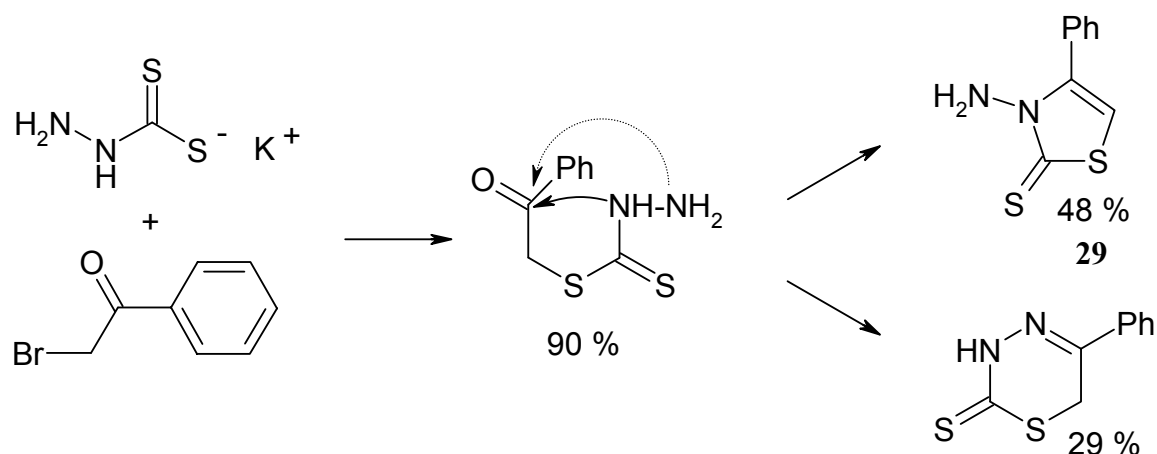


Durch Reaktion mit 2-Chlorcyclohexanon konnte in 30%iger Ausbeute 5,6,7,8,-Tetrahydro-1*H*-4,1,2-benzothiadiazin-3(2*H*)thion isoliert werden. In einer analogen Reaktion mit 3-Chlor-2,4-pentandion entstand jedoch 5-Acetyl-3-amino-4-methyl-4-thiazolin-2-thion als Hauptprodukt mit einer Ausbeute von 76%. Es liegen demnach zwei Möglichkeiten vor, wie das unsubstituierte Dithiocarbazat reagieren kann. Zum einen kann eine Cyclisierung zum sechsgliedrigen Ringsystem stattfinden, wenn der nucleophile Angriff am Carbonylkohlenstoff von der  $\text{NH}_2$ -Gruppe ausgeht. Erfolgt der Angriff dagegen durch die  $\text{NH}$ -Funktion, wird ein Fünfring mit exocyclischer Aminogruppe in 3-Position gebildet.



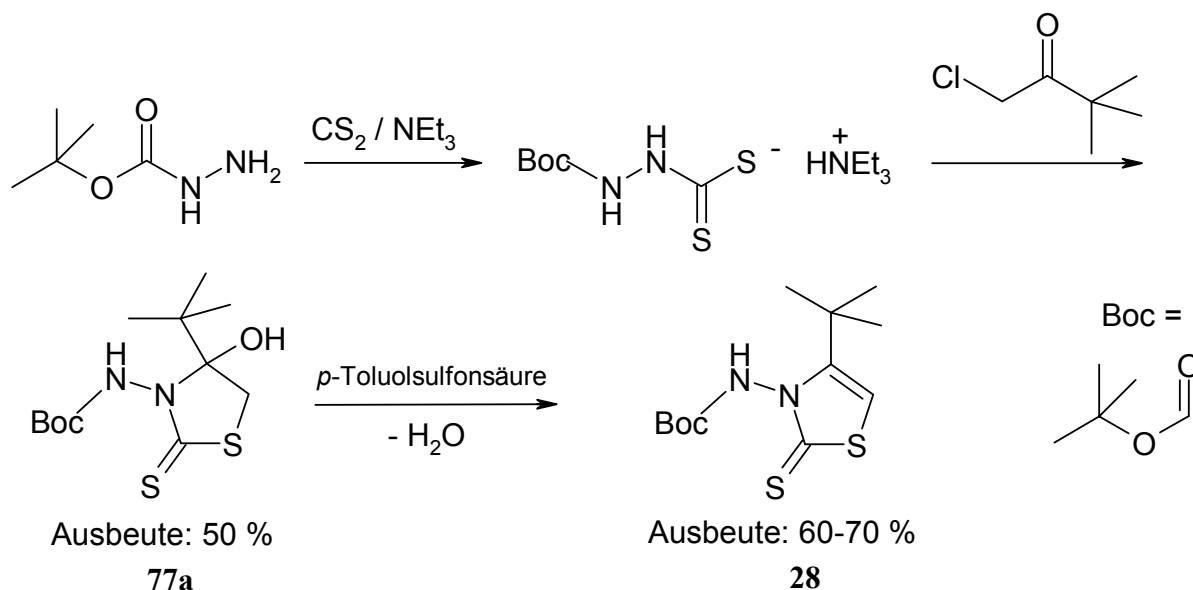
Ähnliche Ergebnisse ergaben die Untersuchungen von *Katritzky* und *Bayyuk* [41]. Sie führten die Darstellung des Kaliumdithiocarbazats nach einer Methode von *Sandström* [104] durch und erreichten eine Ausbeute von 49%. Der Unterschied in der Synthese bestand darin, dass die Base Kaliumhydroxid erst zum Schluss zu einer Mischung aus Hydrazin und Schwefelkohlenstoff in absolutem Ethanol gegeben wurde.

Das Salz wurde anschließend mit Phenacylbromid zur Reaktion gebracht, wonach zunächst offenkettiges Phenacyldithiocarbazat gebildet wurde, das durch Erhitzen in ethanolischer HCl cyclisierte und dehydratisierte. Als Nebenprodukt wurde Dihydrothiadiazin-2-thion isoliert.



Bei der Synthese von 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion (**29**) musste folglich mit Nebenreaktionen und schlechten Ausbeuten gerechnet werden. Ferner erforderte diese Vorgehensweise, dass die Schutzgruppe in einem zusätzlichen Schritt eingeführt werden musste. Deshalb erschien es sinnvoll, nicht vom unsubstituierten Hydrazin auszugehen, sondern von einem Derivat, das die Schutzgruppe bereits mitbringt. Die Darstellung dieses *tert*-Butylcarbazats kann auf unterschiedlichen Wegen erfolgen: zum Beispiel durch Hydrazinolyse von *tert*-Butylphenylcarbonat in 89%iger Ausbeute [105], [106], durch Hydrazinolyse von *tert*-Butyloxycarbonylimidazol in sehr guten Ausbeuten [107] und aus

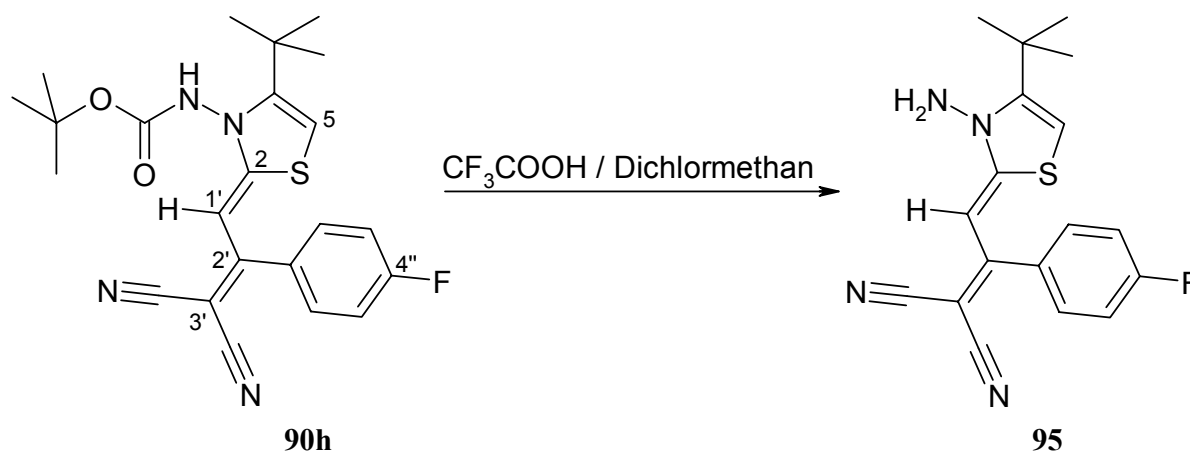
Chlorameisensäureester mit eher schlechten Ergebnissen [108]. Der Hydrazinoameisensäure-*tert*-butylester ist kommerziell erhältlich und ließ sich erfolgreich umsetzen.



Auch die Methylthioaktivierung der boc-geschützten 3-Amino-3*H*-thiazole bereitete keine Schwierigkeiten (s.a. Kapitel 7). Dagegen verliefen die anschließenden Kondensationsreaktionen mit unterschiedlichen C- und N-Nucleophilen überwiegend enttäuschend. In drei Fällen konnte eine Umsetzung mit vinylogenen CH-aciden Verbindungen erreicht werden, wobei die Produkte in Ausbeuten zwischen 2 und 11% anfielen. Mit *o*-Toluolsulfonamid ergab sich der besondere Fall, dass die Schutzgruppe während der Reaktion eliminiert und nur das Kondensationsprodukt mit freier Aminofunktion (**931**) isoliert wurde (Ausbeute: 18%). Alle weiteren Umsetzungen, zum Beispiel mit Benzoylacetoneitril, Cyanessigsäureethylester, 4-Nitrophenylessigsäureethylester, 2-(2-Cyanphenyl)acetoneitril, 1-Ethoxyethylidenmalonsäuredinitril und 3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethylphenyl)acrylnitril führten nicht zu den gewünschten Ergebnissen.

Das Entfernen der *tert*-Butyloxycarbonyl-Funktion aus einem Molekül, insbesondere aus Peptiden, gelingt laut Literatur unter milden acidolytischen Bedingungen [101]. Literatur [109] und [110] erreichen eine rasche Elimination durch Lösen der boc-geschützten Ausgangssubstanz in Eisessig und Einleiten von Chlorwasserstoff-Gas. In [111] wird stattdessen ein 1:1-Gemisch aus Trifluoressigsäure und Dichlormethan verwendet, das auch bei Naeeni [25] zu guten Ausbeuten geführt hat.

Auf dieselbe Art und Weise wurde der *N*-{4-*tert*-Butyl-2-[3,3-dicyan-2-(4-fluorphenyl)-allyliden]thiazol-3-yl}carbamidsäure-*tert*-butylester (**90h**) umgesetzt: Die boc-geschützte Verbindung wurde mit einer Mischung aus Trifluoressigsäure und Dichlormethan (1:1) versetzt und bei Raumtemperatur rühren gelassen. Dabei kam es zu einer leichten Gasentwicklung. Letztlich konnte 2-[2-(3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-yliden)-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril (**95**) isoliert werden. Jedoch war die Ausbeute mit 1.4% so gering, dass auf einen Versuch, das System zu cyclisieren, verzichtet wurde.



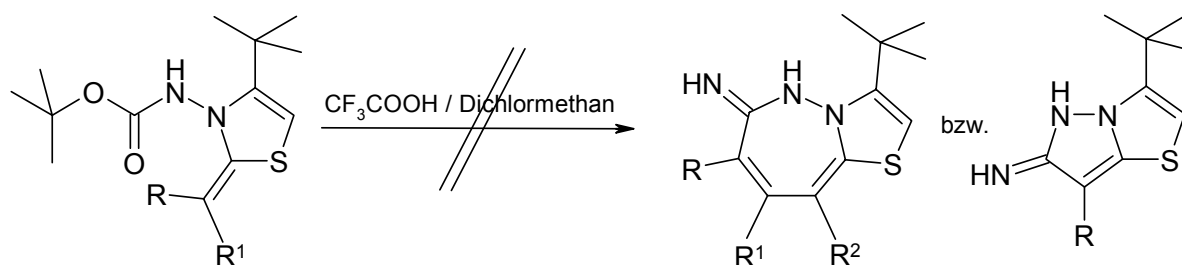
Im IR-Spektrum zeigt sich für die Verbindung mit freier Aminogruppe an Position 3 die NH-Valenzschwingungsbande bei  $3345\text{ cm}^{-1}$ . Die Bande der  $\text{NH}_2$ -Deformationsschwingung liegt bei  $1599\text{ cm}^{-1}$ . Erwartungsgemäß fehlt die C=O-Valenzschwingungsbande, die im Edukt bei  $1709\text{ cm}^{-1}$  gut sichtbar war.

Dass die Abspaltung der Schutzgruppe erfolgreich verlaufen ist, macht sich auch in den NMR-Spektren bemerkbar. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum hat eine deutliche Hochfeldverschiebung der Resonanz der NH-Wasserstoffatome stattgefunden. Während das H-Atom am Carbamidsäureester bei 10.52 ppm zur Resonanz kommt, weisen die H-Atome der  $\text{NH}_2$ -Gruppe eine chemische Verschiebung von 4.61 auf. Die neun H-Atome der *tert*-Butoxycarbonyl-Gruppierung entfallen, ebenso wie die entsprechenden C-Atome im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum.

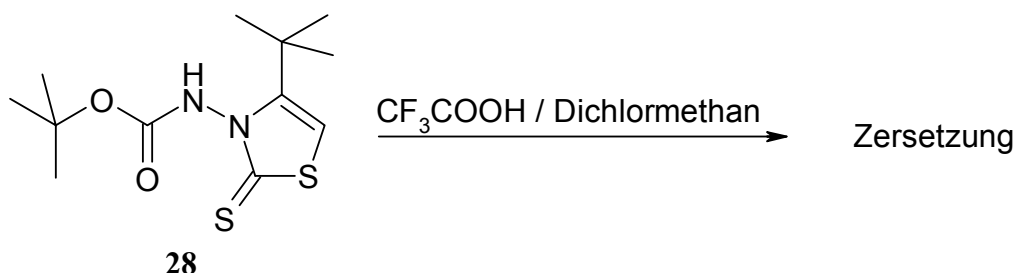
Die Versuche, ausgehend vom maskierten 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion Heterobicyclen zu synthetisieren, die entweder aus zwei Fünfringen oder aus einem Sieben- und einem Fünfring bestehen sollten, verliefen insofern wenig erfreulich, als die Ausbeuten für entsprechende Umsetzungen zu gering ausfielen. Zudem zeigte sich am Beispiel des 2-[2-(3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-yliden)-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitrils



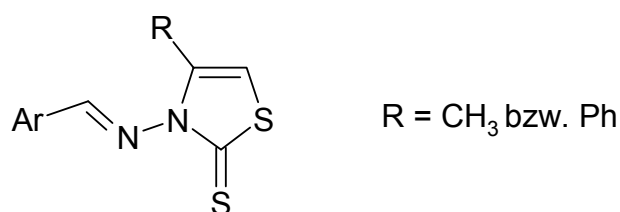
(95), dass die Ausgangsverbindung sich für die ausgewählte acidolytische Methode als zu labil erwies, da auf der Kontroll-DC mehr als zehn gleichgroße Flecken erkennbar waren.



Durch eine weitere Untersuchung konnte die Labilität der 3-Amino-3*H*-thiazole gegenüber stark sauren Bedingungen bestätigt werden. Da es von Interesse war, das 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion zu gewinnen, um das System in 3-Position zu verändern, sollte die Boc-Schutzgruppe schon am *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester (**28**) entfernt werden. Wurde es mit der oben beschriebenen Methode in Trifluoressigsäure und Dichlormethan gerührt, zersetzte es sich jedoch alsbald unter Entwicklung von entsetzlichem Gestank.

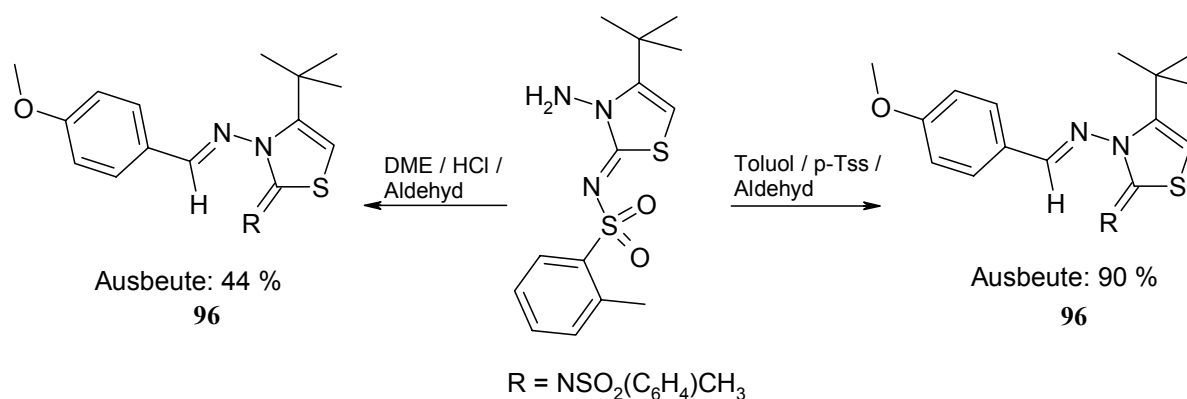


Daraufhin wurde das *N*-(3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (**93I**), das nach der Kondensationsreaktion mit freier Aminofunktion erhalten worden war, als Modellsubstanz ausgewählt, um zu testen, ob überhaupt weiteres Reaktionspotential bestand. Dazu sollten Kondensationsreaktionen mit Aldehyden in 3-Stellung durchgeführt werden, auch im Hinblick auf die Entwicklung potentiell biologisch wirksamer Verbindungen. Denn wie bereits in der Einführung erwähnt, weisen verwandte Dithiocarbazidsäureester mit Hydrazonstruktur in 3-Position antimykotische Aktivität auf [112].



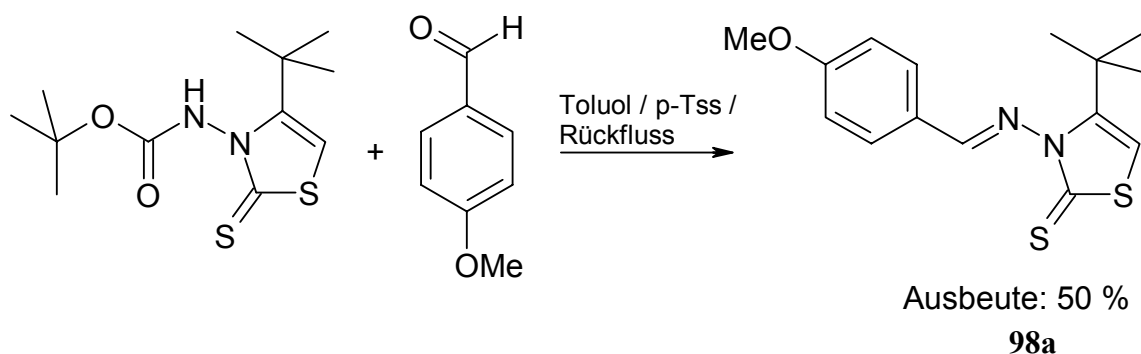
Zieht man die Literatur zu Rate, ergeben sich mehrere Methoden, mit denen eine Kondensation der 3-Aminogruppe mit Aldehyden erzielt werden kann. Einige 3-Aminorhodanine konnten durch einfaches Erhitzen mit dem Aldehyd in Ethanol [113] oder in der Kälte durch Zugabe einer katalytischen Menge konzentrierter HCl zu den Edukten [114] umgesetzt werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch *Schlitzer* [115], der die Kondensationsreaktionen aufgrund besserer Lösungseigenschaften in Dimethoxyethan durchführte. Durch zweistündiges Erhitzen zum Sieden unter Zusatz von wenig Salzsäure erhielt er die gewünschten Produkte mit Ausbeuten von 34 bis 80%. Die Umsetzung von 3-Amino-4-phenyl-3*H*-thiazol-2-thion mit 4-Methoxybenzaldehyd erreichten *Molina et al.* [116] dagegen unter schwach basischen Bedingungen mit einer Ausbeute von 40%. Dazu wurde die doppelte molare Menge Aldehyd eingesetzt und als Katalysator wurde Natriumacetat verwendet. Mit der gleichen Methode, allerdings längeren Reaktionszeiten und anschließendem Erhitzen nach Säurezugabe konnten *Katritzky* und *Bayyuk* [41] eine Ausbeute von 90% an 3-Benzylidenamino-4-phenyl-1,3-thiazol-2-thion erzielen. Eine Reihe von Umsetzungen mit überwiegend guten bis sehr guten Ausbeuten (über 50%) führten *Usui* [117] zu den teilweise fungitoxisch wirksamen 3-Aminothiazol-2-thion-Derivaten. Die Reaktionen wurden in salzsaurem Methanol mit einem Überschuss an Aldehyd durchgeführt.

Für die eigenen Versuche wurden zwei Methoden getestet. Zunächst wurde die Verbindung **93i** nach einer Vorschrift des Organikums [118] mit Anisaldehyd zur Reaktion gebracht. Dazu wurde ein 1.2-facher Überschuss des Amins mit der Carbonylverbindung und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol unter Rückfluss erhitzt. Die Ausbeute des Hydrazons betrug 90%. Dagegen konnte nach der von *Schlitzer* [115] beschriebenen Methode (s.o.) nur eine Ausbeute von 44% erhalten werden.



Im Folgenden wurde die boc-geschützte Ausgangsverbindung **28** eingesetzt, um festzustellen, ob die im Organikum beschriebene Reaktionsbedingung zu einer Abspaltung der Schutzgruppe ohne Zersetzung führt, oder ob sogar gleichzeitig eine Kondensation der

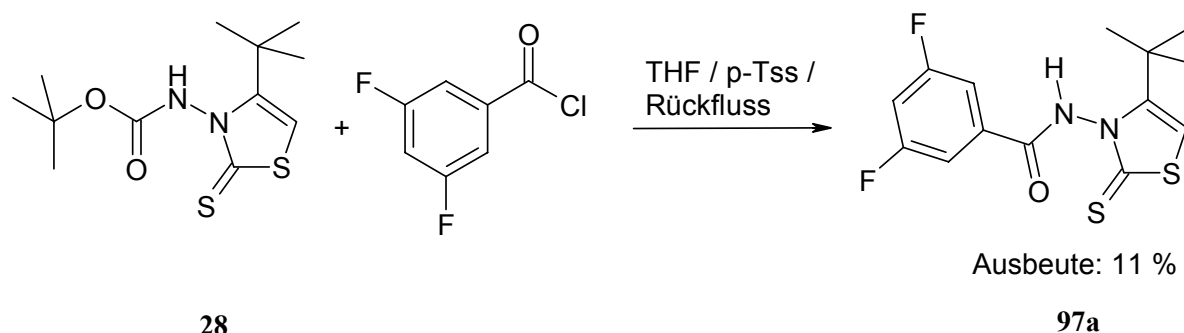
freiwerdenden Aminfunktion mit dem Aldehyd stattfindet. Als Carbonylkomponente wurde wiederum Anisaldehyd verwendet. Das Kondensationsprodukt (**98a**) konnte in 50%iger Ausbeute gewonnen werden, die in 3-Stellung unsubstituierte Verbindung wurde dagegen nicht isoliert.



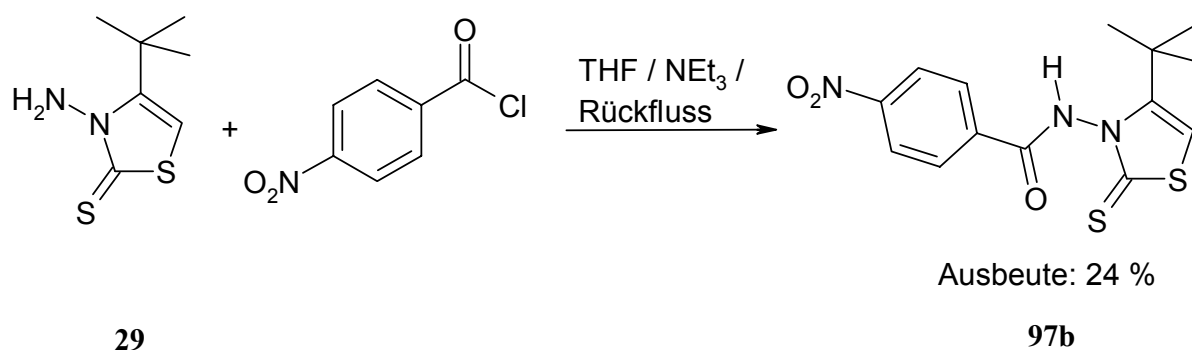
Dieselbe Reaktion wurde später ohne den Zusatz einer Carbonylverbindung durchgeführt, wodurch das Präparat selektiv demaskiert werden konnte.

So erschloss sich die Möglichkeit, durch Variation an Position 3 der 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione neuartige Verbindungen mit Hydrazon-Partialstruktur zu gewinnen. Gleichzeitig bestand die Aussicht, dass sich diese neuen Edukte ebenfalls durch Alkylierung aktivieren und weiter umsetzen ließen. Welche Substanzen zunächst durch Kondensation der 3-Amino-3*H*-thiazole mit Aldehyden synthetisiert worden sind und welche anschließend aus weiteren Untersuchungen hervorgegangen sind, wird in den Abschnitten 11.1, 11.3 und 11.4 erläutert.

Weiterhin sollte untersucht werden, ob sich die 3-Aminothiazol-Derivate an der exocyclischen Aminofunktion acylieren ließen. In Anlehnung an eine im Arbeitskreis etablierte Methode wurde zunächst das boc-geschützte Thiazol-Derivat **28** mit 3,5-Difluorbenzoylchlorid zur Reaktion gebracht [115]. Die Acylierung gelang in 11%iger Ausbeute, indem die Aminkomponente mit überschüssigem Säurechlorid in einem inerten Lösungsmittel unter Zusatz einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure zum Sieden erhitzt wurde.



Um eventuell höhere Ausbeuten zu erhalten, wurde auch das 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion (**29**) acyliert. Dazu wurde diesmal unter alkalischer Katalyse die Aminkomponente mit 4-Nitrobenzoylchlorid umgesetzt.



Da die Ausbeuten in beiden Fällen jedoch für weitere Umsetzungen zu gering ausfielen, wurde von weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet abgesehen.

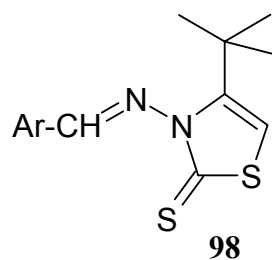
## 11 Teil 3: Hydrazone

### 11.1 Aufbau des Grundkörpers

In Kapitel 10 wurde bereits eingehend beschrieben, dass es reizvoll war, die 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione in Position 3 mit Aldehyden zu kondensieren. Zum einen aufgrund der Tatsache, dass in den 1970er Jahren ein Patent erschienen ist, in dem analoge Substanzen mit antimykotischer Wirksamkeit beschrieben werden [2]. Diese weisen in Stellung 4 entweder eine Phenyl- oder eine Methylgruppe auf. Die eigenen Verbindungen sind an dieser Stelle mit einem *tert*-Butylrest substituiert, der laut Wurtz [28] eine „herausragende Bedeutung in Pflanzenschutzmitteln“ besitzt. Zum anderen konnten an den neuen

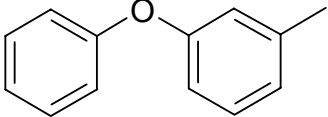
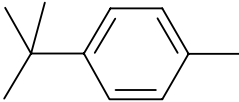
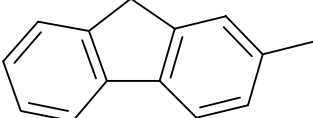
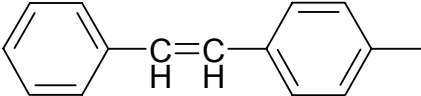
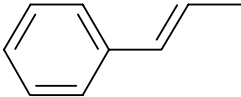
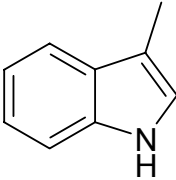
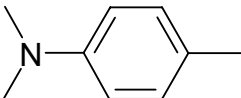
Molekülsystemen die Untersuchungen auf dem Gebiet der Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide fortgeführt werden.

Es wurde eine Versuchsreihe erarbeitet, in deren Verlauf zumeist aromatische Aldehyde mit einem geringen Überschuss an *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxothiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester (**28**) umgesetzt wurden. Die Ergebnisse waren zufriedenstellend, wie aus *Tabelle 11.1* ersichtlich ist.

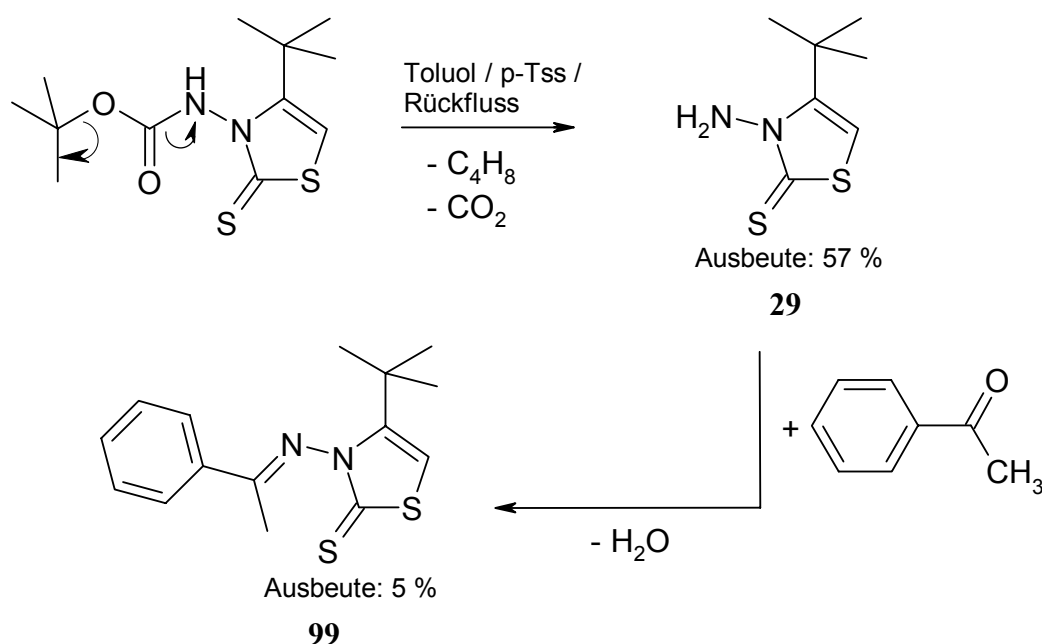


*Tabelle 11.1: Ausbeuten der Kondensationsreaktionen der 3-Aminofunktion mit Aldehyden*

<i>Ar</i>	<i>Ausbeute</i>	<i>Ar</i>	<i>Ausbeute</i>
<p style="text-align: center;"><b>98a</b></p>	50%	<p style="text-align: center;"><b>98i</b></p>	38%
<p style="text-align: center;"><b>98b</b></p>	50%	<p style="text-align: center;"><b>98j</b></p>	21%
<p style="text-align: center;"><b>98c</b></p>	21%	<p style="text-align: center;"><b>98k</b></p>	60%
<p style="text-align: center;"><b>98d</b></p>	42%	<p style="text-align: center;"><b>98l</b></p>	47%

 <b>98e</b>	71%	 <b>98m</b>	37%
 <b>98f</b>	57%	 <b>98n</b>	55%
 <b>98g</b>	47%	 <b>98o</b>	58%
 <b>98h</b>	50%		

Desweiteren wurde versucht, Kondensationsreaktionen mit Ketonen durchzuführen, die im Vergleich zu Aldehyden bekanntlich weniger reaktionsfreudig sind. Mit Acetophenon konnte das entsprechende Kondensationsprodukt **99** dargestellt werden. Bei dieser Reaktion war jedoch mit einer Ausbeute von 57% das Hauptprodukt das 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion (**29**). Offensichtlich verläuft die Kondensation ausgehend vom boc-geschützten System der Thiazole in diesem Fall mehrstufig zunächst unter Elimination der Schutzgruppe und Protonierung des demaskierten Amins. Anschließend findet dann die Addition an das Keton unter Austritt von Wasser statt.



Der Versuch, mit Aceton zu ähnlichen Ergebnissen zu gelangen, brachte hingegen keinen Erfolg. Aus diesem Grund wurde davon abgesehen, weitere Ketone einzusetzen, zumal nicht mit ausreichend guten Ausbeuten für weitere Untersuchungen gerechnet werden konnte.

Die neu gewonnenen Edukte (s. dazu auch *Tabelle 11.1*) weisen spektroskopisch betrachtet einige charakteristische Merkmale auf, da neben dem 3*H*-Thiazol-2-thion-Ring bei allen Verbindungen die Imino-Gruppierung (-CH=N-) als gemeinsames Strukturelement vorliegt. Wie zu erwarten, zeigen die IR-Spektren in der Regel eine starke und meist scharfe Bande bei Wellenzahlen zwischen 1593-1609 cm<sup>-1</sup>, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die CH=N-Doppelbindungs-Valenzschwingung zurückzuführen ist. Jeweils bei 1230 bis 1279 cm<sup>-1</sup> treten starke Banden auf, bei denen es sich um Deformationsschwingungen des 3*H*-Thiazol-2-thion-Ringes handelt [70]. Teilweise sind auch um einen Frequenzbereich von durchschnittlich 1163 cm<sup>-1</sup> die C=S-Schwingungen erkennbar. Weitere Attribute sind abhängig von den Substituenten am Aromaten, beispielsweise N-H-oder O-H-Valenzschwingungen.

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sind zwei H-Atome von besonderem Interesse: Zum einen das H-Atom am C-5 des Heterocyclus, das in einem engen Bereich von 6.23 bis 6.30 ppm zur Resonanz kommt. In einer Ausnahme (Substanz **98j**) liegt der Peak bei 6.74 ppm. Zum anderen ist das H-Atom am Kohlenstoff der Iminofunktion kennzeichnend und tritt als Signal bei einer chemischen Verschiebung von durchschnittlich 9.24 ppm auf. Die höchste Differenz beträgt 0.5 ppm.

Im Vergleich zueinander weisen die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren trotz unterschiedlicher Substituenten am Imin-Kohlenstoff meist übereinstimmende Werte für die Ringkohlenstoffe C-2, C-4 und C-5 auf. In *Tabelle 11.2* folgt eine Übersicht, in der die Signallagen der genannten Kohlenstoffatome sowie des Imin-Kohlenstoffs gegenübergestellt werden.

*Tabelle 11.2: Vergleich der Kohlenstoffsignale (in ppm) der Verbindungen 98a-o*

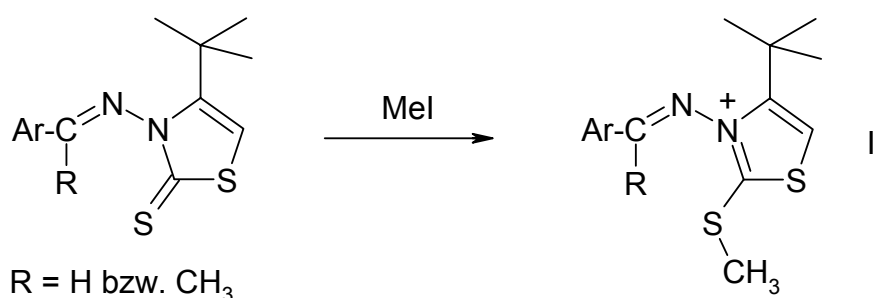
Verbindung	C-2	C-4	C-5	-CH=N-
<b>98a-e</b>	180.66-181.16	151.76-151.83	102.46-102.76	165.70-168.52
<b>98i-j</b>	179.58 u. 182.22	150.54 u. 150.95	102.37 u. 102.77	167.79 u. 173.99
<b>98k-m</b>	180.88-180.98	151.73-151.78	102.62-102.65	168.70-168.85
<b>98f</b>	180.95	151.80	102.69	169.22
<b>98n</b>	181.02	151.82	102.72	167.95
<b>98o</b>	180.13	152.02	103.00	166.09
<b>98n</b>	180.37	151.81	102.49	169.44
<b>98g</b>	180.90	151.64	102.75	170.64
Differenz der Werte höchster und niedrigster chem. Verschiebung	2.09	1.48	0.63	8.29

Unter Einberechnung der Ausnahmen ergeben sich für die Signallagen der Ring-Kohlenstoffe C-2, C-4 und C-5 hohe Wiederfindungsraten, während die unterschiedlichen Substituenten am Aromaten die chemische Verschiebung des Imin-Kohlenstoffs stärker beeinflussen.

## 11.2 Aktivierung mit Methyljodid

Von den 4-*tert*-Butyl-3-alkylidenamino-3*H*-thiazol-2-thionen wurden die Verbindungen, die in ausreichend hohen Ausbeuten angefallen sind, mit Iodmethan alkyliert, um sie für folgende Reaktionen mit C- und N-Nucleophilen zu aktivieren. In Frage kamen dafür die Verbindungen **98a**, **98b**, **98e**, **98f**, **98g**, **98h**, **98k**, **98o** und zu Vergleichszwecken die aus Acetophenon hervorgegangene Substanz **99**.





In allen Fällen gelang es, wie zuvor bei den 3-Amino-2-thioxo-tetrahydro-1,3-thiazin-4-onen und den 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thionen, die Methylthioaktivierung durch Lösen der Ausgangssubstanzen in einem Überschuss Methyljodid zu erreichen. Dazu wurde die Reaktionslösung bis zu vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Salze zumeist nach einer halben Stunde begannen auszufallen. Trat keine Kristallisation ein, wurde das Alkylierungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand gründlich mit trockenem Diethylether gewaschen, bevor er weiter umgesetzt wurde. Andernfalls konnten die Kristalle abgesaugt und ebenfalls mit wenig trockenem Ether gereinigt werden. Ein Beispiel wurde herausgegriffen, das für eingehendere Untersuchungen spektroskopisch analysiert wurde. Die Ergebnisse dazu sind in Abschnitt 7 aufgeführt.

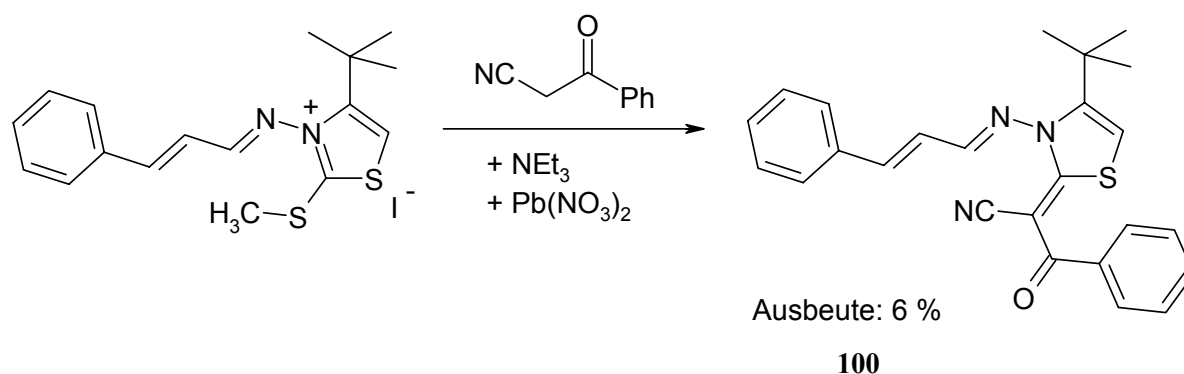
### 11.3 Kondensation mit CH-aciden Verbindungen

Um die Reaktionsfähigkeit der Hydrazonium-Ionen mit denen der Hydrazinium-Iodide aus den Kapiteln 8 und 9 zu vergleichen, wurden sie mit CH-aciden Verbindungen kondensiert, die sich entweder in früheren Versuchen schon bewährt hatten, oder mit denen bisher noch keine Umsetzungen erzielt werden konnten. Eingesetzt wurde dementsprechend als Beispiel einer einfachen methylenaktiven Verbindung das Benzoylacetonitril, als heterocyclische Komponenten wurden 2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion und Tetrahydrofuran-2,4-dion verwendet. Exemplarisch kamen die vinylog CH-acide Verbindung 2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butenitril zum Einsatz, sowie 2,5-Dinitrofluoren, Anthron und 2-Cyanphenyllessigsäurenitril.

#### 11.3.1 Reaktion mit Benzoylacetonitril

Aus der methylthioaktivierten Verbindung **98g** konnte durch Reaktion mit der doppeltaktivierten Methylenkomponente Benzoylacetonitril das Kondensationsprodukt in 6%iger Ausbeute hervorgebracht werden. Während der Reaktion kam es hauptsächlich zur Zersetzung der eingesetzten Substanzen, was daran erkennbar war, dass auf der DC-Platte

neben dem Produkt und einem schwachen Fleck, der vom Benzoylacetnitril herstammte, noch neun weitere Flecken zu sehen waren. Leider konnte keine dieser Substanzen analysiert werden, da es sich um Öle handelte, die nicht sauber und in ausreichender Menge isoliert werden konnten.



Auch das gewünschte Produkt konnte erst nach zweifacher säulenchromatographischer Aufarbeitung rein erhalten werden, wodurch weitere Ausbeuteverluste begründet werden können.

Der Molekülpeak weist im Massenspektrum eine relative Intensität von 100% auf und im IR-Spektrum ist bei  $2184\text{ cm}^{-1}$  deutlich die CN-Valenzschwingungsbande zu erkennen. Stärker noch als die Carbonylbande und die vinylogenen C=C- und C=N-Valenzschwingungen bei  $1627$ ,  $1582$  und  $1558\text{ cm}^{-1}$  tritt die Keten-*N,S*-acetal-Doppelbindung bei  $1426\text{ cm}^{-1}$  in Erscheinung.

Das Kohlenstoffatom der Cyanofunktion kommt im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum im vergleichsweise tiefem Feld bei  $120.61\text{ ppm}$  zur Resonanz. Charakteristisch ist auch die chemische Hochfeldverschiebung des C-2-Ringkohlenstoffs von  $180.90\text{ ppm}$  zu  $161.04\text{ ppm}$  nach erfolgter Kondensation.

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum fällt die Hochfeldverschiebung des Imin-H-Atom um  $0.68\text{ ppm}$  auf.

### 11.3.2 Reaktion mit heterocyclischen methylenaktiven Verbindungen

Zu verhältnismäßig guten bis sehr guten Ausbeuten führten die Umsetzungen mit Meldrumsäure und Tetrahydrofuran-2,4-dion.

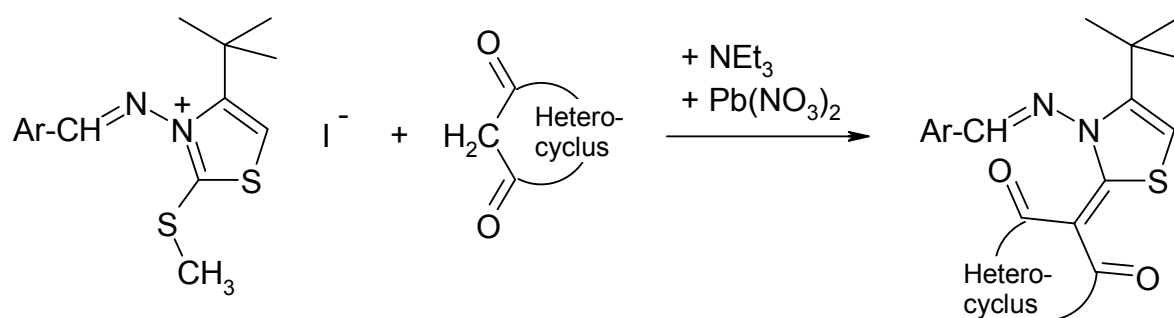


Tabelle 11.3: Umsetzungen mit heterocyclischen methylenaktiven Verbindungen

Verbindung	Ar	Heterocyclus	Ausbeute
<b>101a</b>			17%
<b>101b</b>			18%
<b>102</b>			40%

Für die drei Substanzen finden sich im IR-Spektrum jeweils scharfe Carboxylbanden bei 1645 bis 1659  $\text{cm}^{-1}$ . Das IR-Spektrum der Verbindung **102** zeigt zusätzlich die Valenzschwingung der Ketogruppe bei 1718  $\text{cm}^{-1}$ . Die neu gebildeten C=C-Doppelbindungen können Frequenzen zwischen 1441 und 1490  $\text{cm}^{-1}$  zugeordnet werden.

Der Austausch der C=S-Funktion gegen die Keten-*N,S*-acetal-Struktur am C-2 wirkt sich insbesondere auf die Resonanz der CH=N-Funktion in den NMR-Spektren aus. In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren findet eine Hochfeldverschiebung von im Schnitt 0.7 ppm zu Resonanzwerten zwischen 168.74 bis 167.97 ppm statt. In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren liegen die Werte zwischen 8.45 und 8.56 ppm und sind im Vergleich zu den Edukten um 0.81 bis 0.98 ppm hin zu niedrigeren Frequenzen verschoben.

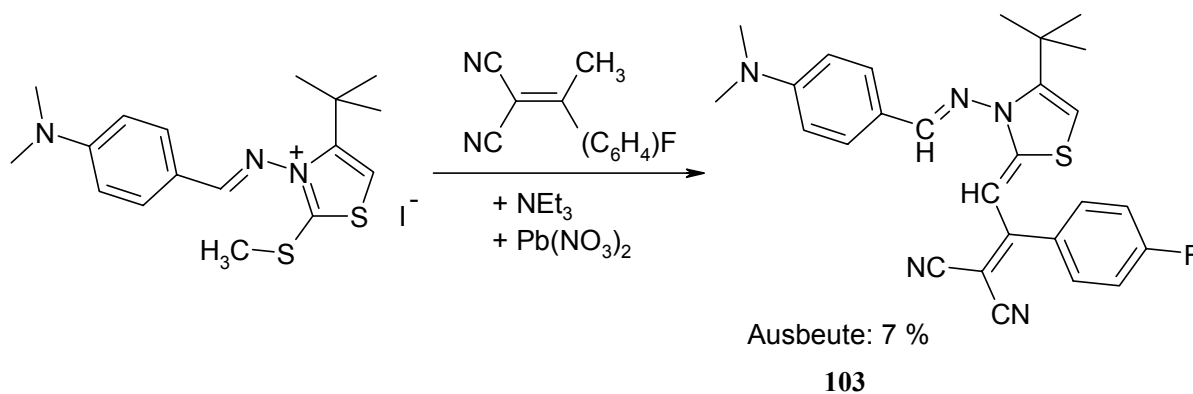
### 11.3.3 Reaktion mit einer vinylogen CH-aciden Verbindung

In den Abschnitten 8.3.4 und 9.3.4 wurden bereits einige vinyloge CH-acide Verbindungen vorgestellt. Eine Substanz, die durch Reaktion mit aktivierten Thiazolderivaten bisher immer zuverlässig zu den erwünschten Ergebnissen geführt hat, ist das 2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butenitril. Es wurde getestet, ob die Nucleophilie des Carbanions ausreicht, um mit einem Hydrazonium-Ion in Reaktion zu treten. Nach zweifacher säulenchromatographischer Aufreinigung konnten 160 mg saubere gelbe Kristalle isoliert werden, was einer Ausbeute von 7% entspricht.

Im IR-Spektrum liegt die Valenzschwingungsbande der Cyanogruppen bei  $2193\text{ cm}^{-1}$ , eine starke Bande bei  $1495\text{ cm}^{-1}$  kann den vinylogen C=C-Doppelbindungen zugeordnet werden.

Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum kommt das Imin-Kohlenstoffatom tieffeldverschoben bei  $173.41\text{ ppm}$  zur Resonanz.

Das H-Atom der CH=N-Funktion zeigt im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum eine chemische Verschiebung von  $8.31\text{ ppm}$ . Ebenfalls als Singulett treten das H-Atom am Thiazolring und das H-Atom der CH=C-Gruppe auf. Sie kommen bei  $6.11$  bzw.  $6.05\text{ ppm}$  zur Resonanz, können aber wegen der geringen Differenz nicht eindeutig zugeordnet werden.



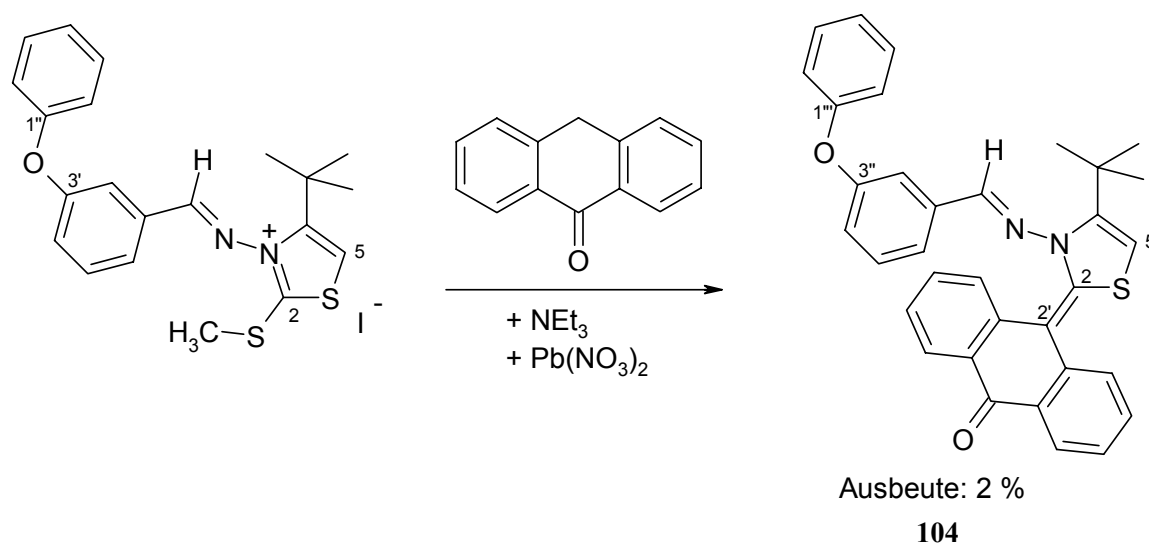
### 11.3.4 Reaktion mit Anthron

In vorausgegangenen Versuchen war es nicht möglich, Anthron (10H-Anthracen-9-on) als Beispiel einer phenylogen CH-aciden Komponente mit aktiviertem 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thion als Hydrazin-Derivat zur Reaktion zu bringen. Daher sollte getestet werden, ob die Affinität des deprotonierten Anthrons zu Hydrazonium-Carbenium-Ionen höher ist. Tatsächlich konnten nach der Umsetzung von methylthioaktiviertem 4-*tert*-Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion mit Anthron in Gegenwart von zwei Äquivalenten Triethylamin und eineinhalb Äquivalenten Bleinitrat etwa 2% des

Kondensationsproduktes isoliert werden. Dazu ist anzumerken, dass sich ein hoher Anteil des CH-aciden Edukts nicht umgesetzt hat und bei der Aufreinigung zurückerhalten wurde.

Im IR-Spektrum sind starken Banden bei folgenden Wellenzahlen zu sehen:  $1675\text{ cm}^{-1}$ ,  $1599\text{ cm}^{-1}$ ,  $1457\text{ cm}^{-1}$ ,  $1323\text{ cm}^{-1}$  und  $697\text{ cm}^{-1}$ . Diese können der C=O-Valenzschwingung, den C=C- bzw. CH=N-Valenzschwingungen und den C-H-Deformationsschwingungen des Aromaten zugeordnet werden.

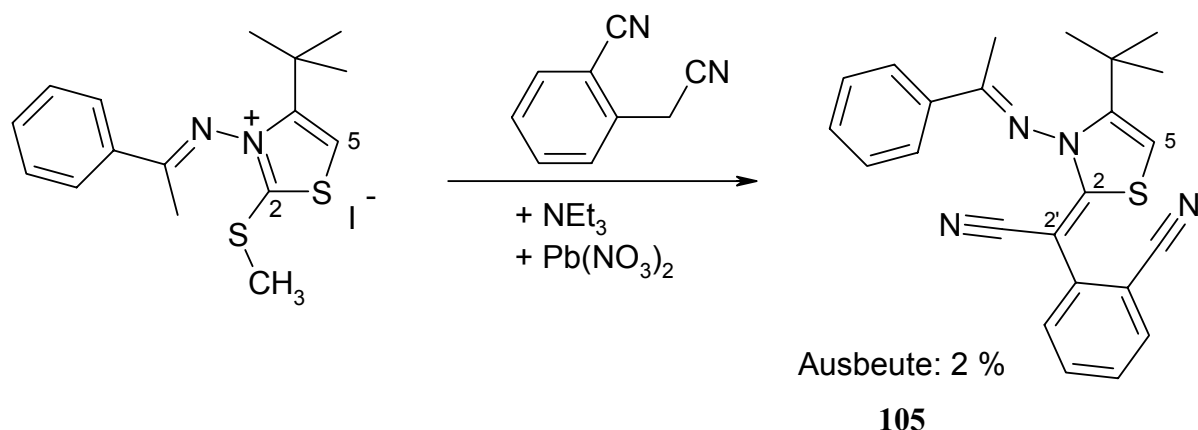
Das Massenspektrum zeigt den Molekülpeak und die Summenformel konnte durch ein hochaufgelöstes Massenspektrum bestätigt werden.



### 11.3.5 Reaktion mit 2-Cyanphenylacetonitril

Das 2-Cyanphenylacetonitril kann als phenyloge CH-acide Substanz aufgefasst werden. Da mit dieser Verbindung bisher keine Umsetzungen erzielt werden konnten, sollte die Reaktivität gegenüber einem aktivierten 3-Alkylidenamino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion getestet werden.

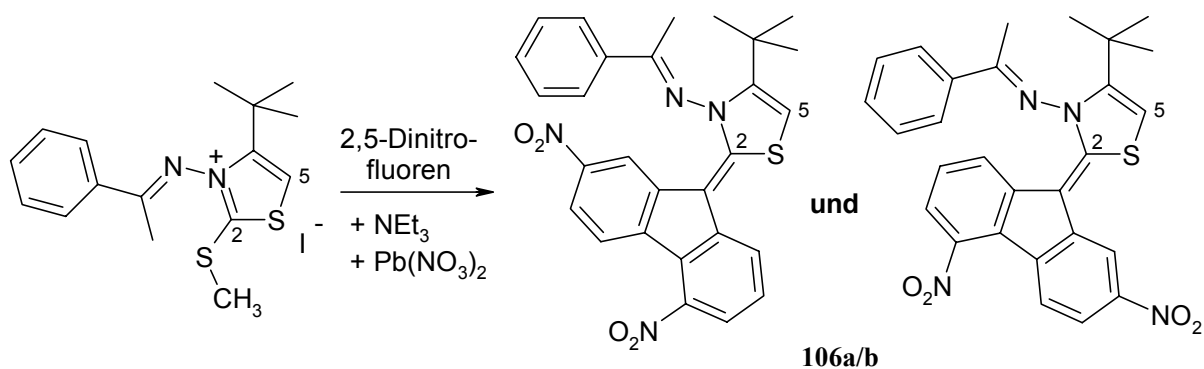
Durch Reaktion des 4-*tert*-Butyl-2-methylthio-3-(1-phenylethylidenamino)-3*H*-thiazol-2-thions mit 2-Cyanphenylacetonitril konnte das in 2-Position kondensierte Thiazol-Derivat **105** in 2%iger Ausbeute als dunkelgelbes Harz erhalten werden.



Im IR-Spektrum ist die Nitril-Bande bei  $2165\text{ cm}^{-1}$  deutlich zu erkennen. Die C=C-Valenzschwingung am C-2 des Thiazolrings liegt bei einer Wellenzahl von  $1507\text{ cm}^{-1}$ , die C-H-Deformationsschwingung des 1,2-disubstituierten Aromaten ist bei  $761\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen. Bedingt durch die Rotation um die Doppelbindung des Keten-*N,S*-acetals kann es zur Ausbildung von E/Z-Isomeren kommen. In diesem Fall zeigt sich im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum teilweise eine Sinalverdopplung und die einzelnen Peaks können keinem der Isomere eindeutig zugeordnet werden. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum wird eine deutliche Verbreiterung der Signale beobachtet.

### 11.3.6 Reaktion mit 2,5-Dinitrofluoren

Das 4-*tert*-Butyl-2-methylthio-3-(1-phenylethylidenamino)-3*H*-thiazol-2-thion wurde ein zweites Mal mit einer phenylogenen CH-aciden Verbindung umgesetzt. Durch Reaktion mit 2,5-Dinitrofluoren konnten zwei Kondensationsprodukte erhalten werden. Aus dem Produktgemisch wurden durch säulenchromatographische Aufarbeitung ein grünschwarzer Feststoff in 2.5%iger und ein rotschwarzer Feststoff in 10%iger Ausbeute isoliert.



*Hassani*, der eine ähnliche Reaktion mit einem alkylierten Thiazoliumderivat-Salz durchgeführt hat, konnte zwei mögliche Isomere trennen. Durch Röntgenstrukturanalyse gelang ihm die Strukturaufklärung und Zuordnung des E- bzw. Z-Isomers zu den Produkten. Es entstanden zu 75% das E-Isomer und zu 25% das Z-Isomer [26].

Aus den analytischen Daten der eigenen Verbindungen geht hervor, dass es sich ebenfalls um E/Z-Isomere handeln muss, da sich die IR- und NMR-Daten der beiden Substanzen stark ähneln und für beide in den Massenspektren der gleiche Molekülpeak zu finden ist.

## 11.4 Kondensation mit NH-aciden Verbindungen

Um möglichst genaue Erkenntnisse über das Reaktionsverhalten der Hydrazonium-Carbenium-Iodide zu gewinnen, wurden auch einige Reaktionen mit NH-aciden Substanzen durchgeführt, die im Folgenden erläutert werden.

### 11.4.1 Reaktion mit vinylogenen NH-aciden Verbindungen

Bereits in den Kapiteln 8.4.1 und 9.4.1 wurden Umsetzungen mit zwei vinylogenen NH-aciden Verbindungen beschrieben [25]. Sowohl das 3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethylphenyl)acrylnitril (**74a**) als auch das 3-Amino-2-cyan-3-(3,5-dichlorphenyl)acrylnitril (**74b**) weisen sich durch ihre guten nucleophilen Eigenschaften aus. Deshalb wurden sie mit drei unterschiedlich substituierten 3-Iminothiazoliumiodiden zur Reaktion gebracht (s. dazu *Tabelle 11.4*).

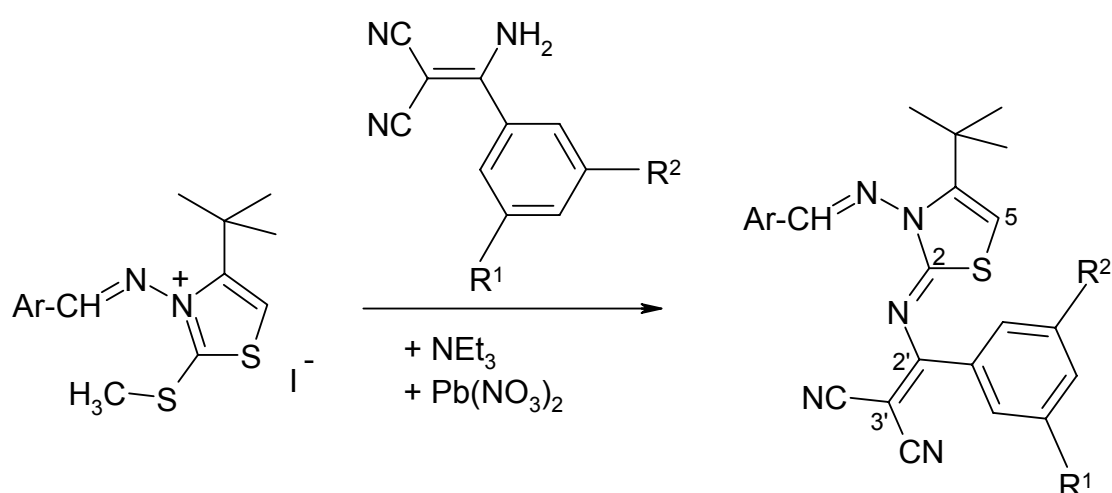


Tabelle 11.4: Kondensation mit vinylogenen Stickstoffnucleophilen

Verbindung	Ar	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute
107a		H	CF <sub>3</sub>	22%
107b		H	CF <sub>3</sub>	13%
107c		Cl	Cl	24%

In den IR-Spektren liegen die Nitril-Banden in einem eng umgrenzten Bereich bei 2213 bis 2216 cm<sup>-1</sup>. Sehr starke Banden zwischen 1454 und 1464 cm<sup>-1</sup> lassen sich den C=N-Valenzschwingungen zuordnen.

Auffällig ist, dass das C-2' in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren jeweils in sehr tiefem Feld bei 171.07 bis 172.83 ppm zur Resonanz kommt. Das Imin-C erscheint verglichen mit den Edukten um jeweils 2.1 bis 2.5 ppm hochfeldverschoben. Ebenfalls bei höherem Feld kommen die Kohlenstoffe C-4 und C-5 zur Resonanz. Die Differenz beträgt für das C-4 im Durchschnitt 3.1 ppm und für das C-5 etwa 3.7 ppm.

#### 11.4.2 Reaktion mit Sulfonsäureamiden

Um die Untersuchungen der methylthioaktivierten 3-Alkylidenamino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione zu vervollständigen, sollten sie auch mit Sulfonamiden umgesetzt werden. Bereits zuvor haben diese in Kondensationsreaktionen relativ gute Ausbeuten geliefert (s Kapitel 9.4.2). Zudem sind Sulfonamide häufig als Strukturelement in Arzneistoffen zu finden, wie zum Beispiel in Antidiabetika (Tolbutamid), in Diuretika (Mefrusid), in dem Gichttherapeutikum Probenecid und in vielen Chemotherapeutika („Sulfonamide“).

Die Umsetzungen gelangen in Ausbeuten von 3 bis 17%. Die Ergebnisse der IR-Analysen sind in **Tabelle 11.5** zusammengefasst.



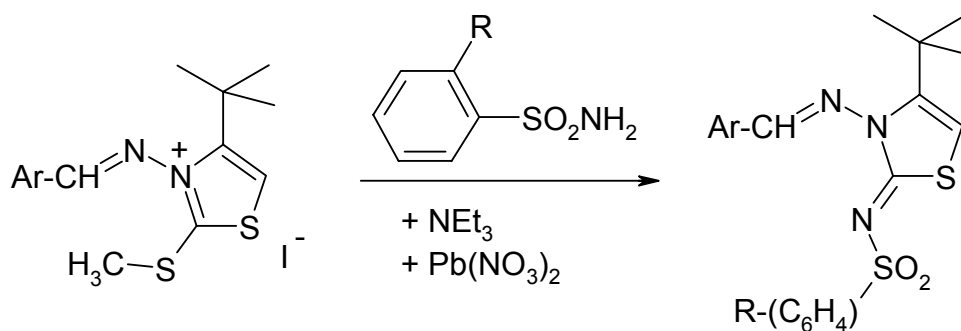


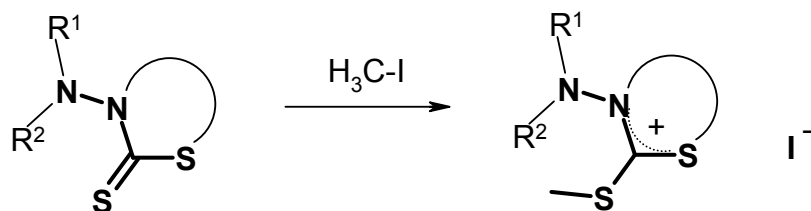
Tabelle 11.5: Kondensation mit Sulfonamiden

Verbindung	Ar	R	Ausbeute	IR-Daten
<b>108a</b>		$\text{CH}_3$	17%	C=N-Valenzschw.: $1484\text{ cm}^{-1}$ -SO <sub>2</sub> -NR <sub>2</sub> : $1308/1152\text{ cm}^{-1}$
<b>108b</b>		H	7%	C=N-Valenzschw.: $1464\text{ cm}^{-1}$ -SO <sub>2</sub> -NR <sub>2</sub> : $1297/1154\text{ cm}^{-1}$
<b>108c</b>		H	3%	C=N-Valenzschw.: $1485\text{ cm}^{-1}$ -SO <sub>2</sub> -NR <sub>2</sub> : $1255/1149\text{ cm}^{-1}$

In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren sind die Werte für die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome mit denen aus Abschnitt 11.4.1 vergleichbar. Das C-2 des Thiazolrings kommt zwischen 162.21 und 162.85 ppm zur Resonanz. Auch nach Kondensation mit Sulfonamiden lässt sich eine Hochfeldverschiebung der  $\delta$ -Werte der Kohlenstoffatome des Thiazolrings und der Iminogruppierung feststellen.

## 12 Zusammenfassung

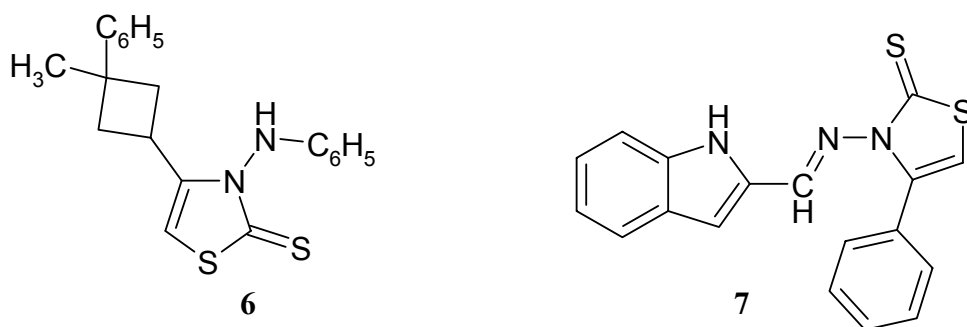
Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand zunächst darin, ausgehend von cyclischen Dithiocarbazidsäureestern neuartige Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze darzustellen.



R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = Alkyl- bzw. Arylreste

Um Erkenntnisse über das Reaktionsvermögen der reaktiven Zwischenstufen zu gewinnen, sollten diese mit einem möglichst breiten Spektrum an Kohlenstoff- und Stickstoffnucleophilen umgesetzt werden.

Von vielen Dithiocarbazidsäureestern ist eine biologische Wirksamkeit bekannt, häufig weisen sie antimykotische und/oder antibakterielle Eigenschaften auf, wie zum Beispiel die Verbindungen (6) und (7).



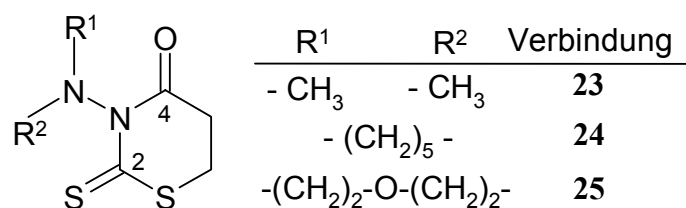
Nach Modifikationen in Position 2 einiger cyclischer, im Arbeitskreis *Hanefeld* entwickelten Dithiocarbazidsäureester zeigte sich, dass die Produkte interessante Wirkungsverschiebungen aufweisen (epidermisverdünnende bzw. epidermisverdickende Wirkung einiger in 2-Stellung unterschiedlich substituierter 1,3-Thiazin- bzw. Thiazolidin-Derivate).

Diese Beobachtungen verstärkten das Interesse daran, Variationen in Position 2 dieser Stoffklasse durchzuführen, da es somit möglich war, potentiell pharmakologisch aktive Substanzen zu gewinnen.

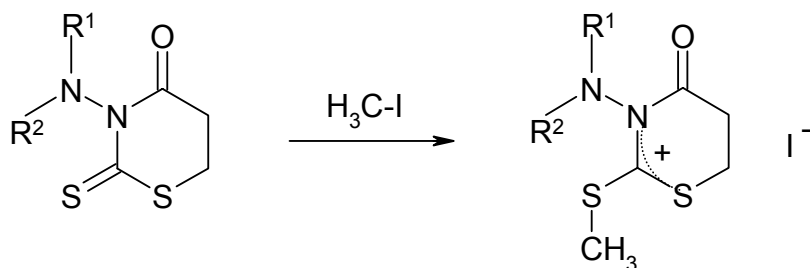
Dazu war es zunächst notwendig, die Moleküle an dieser Stelle zu aktivieren, also die Elektrophilie des sonst reaktionsträgen zentralen Kohlenstoffatoms zu erhöhen, um sie einem nucleophilen Angriff zugänglich zu machen. Dies gelang nur durch die im Arbeitskreis etablierte Methode der Methylthioaktivierung. Andere Methoden, zum Beispiel die Chlorierung mit Säurechloriden wie Phosgen oder Thionylchlorid führten zur Zersetzung der verwendeten 3-Amino-*N,S*-heterocyclen.

In erster Linie sollte das Reaktionsverhalten der so zugänglichen und bisher weitgehend unbekannten Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide untersucht werden.

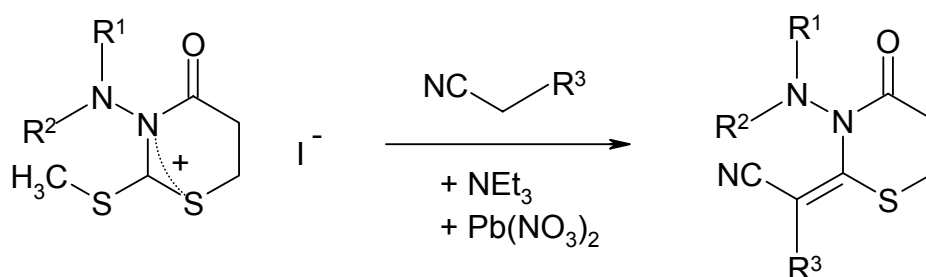
Begonnen wurden die Untersuchungen an den bekannten und im Arbeitskreis entwickelten 3-Amino-2-thioxo-tetrahydro-1,3-thiazin-4-onen.



Die Aktivierung des Kohlenstoffs in Position 2 des Thiazinrings gelang durch Methylierung der Thioxo-Gruppe mit Methyljodid. Die entsprechenden Salze konnten in Ausbeuten um 30-40% erhalten werden. Sie weisen eine ausreichend gute Stabilität auf und können problemlos einige Stunden bei Raumtemperatur an der Luft aufbewahrt werden.



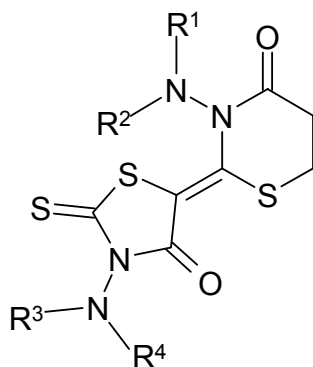
Die Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze ließen sich in Gegenwart von Triethylamin und Bleinitrat mit einigen einfach gebauten, doppeltaktivierten CH-aciden Verbindungen zu den entsprechenden Keten-*N,S*-acetalen umsetzen.



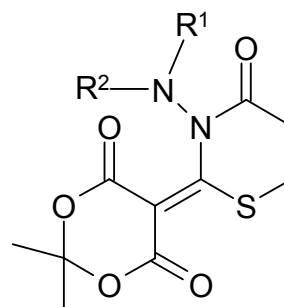
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -
	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -

R <sup>3</sup>	Verbindungen
-CN	<b>65a, b</b>
-SO <sub>2</sub> -Ph	<b>66a-c</b>
-CO-Ph	<b>67a, b</b>

Sowohl das methylthioaktivierte 3-Dimethylamino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**23**) als auch das methylthioaktivierte 3-Piperidino-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on (**24**) ließen sich erfolgreich mit 3-Aminorhodanin-Derivaten und mit Meldrumsäure kondensieren. Mit dem Morpholin-Derivat konnte kein Reaktionsprodukt isoliert werden.

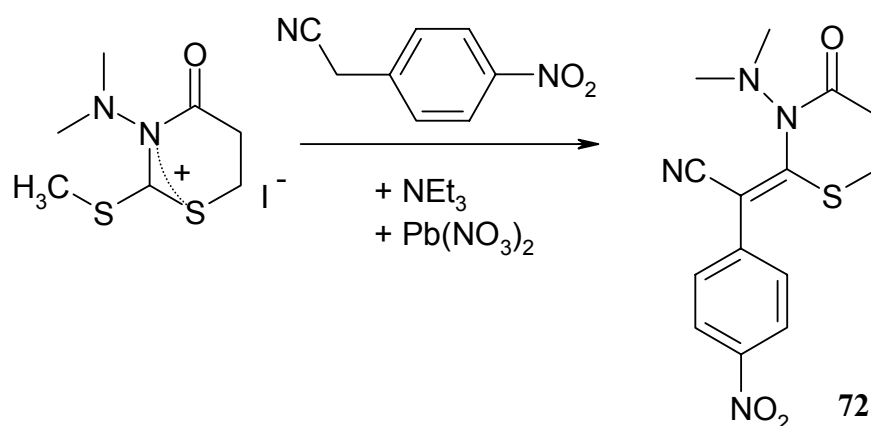


R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Verbindungen
-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	<b>68a</b>
	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	<b>68b</b>
-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		<b>69</b>

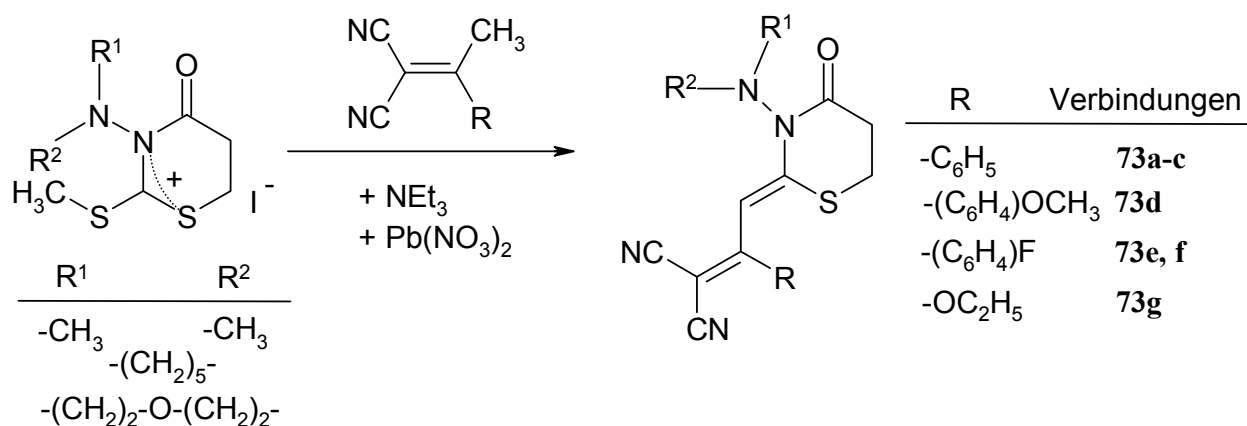


R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Verbindungen
-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	<b>70a</b>
	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	<b>70b</b>

Nach Umsetzung mit dem phenylog CH-aciden 4-Nitrophenylacetonitril konnte in einem Fall das entsprechende Kondensationsprodukt erzielt werden.

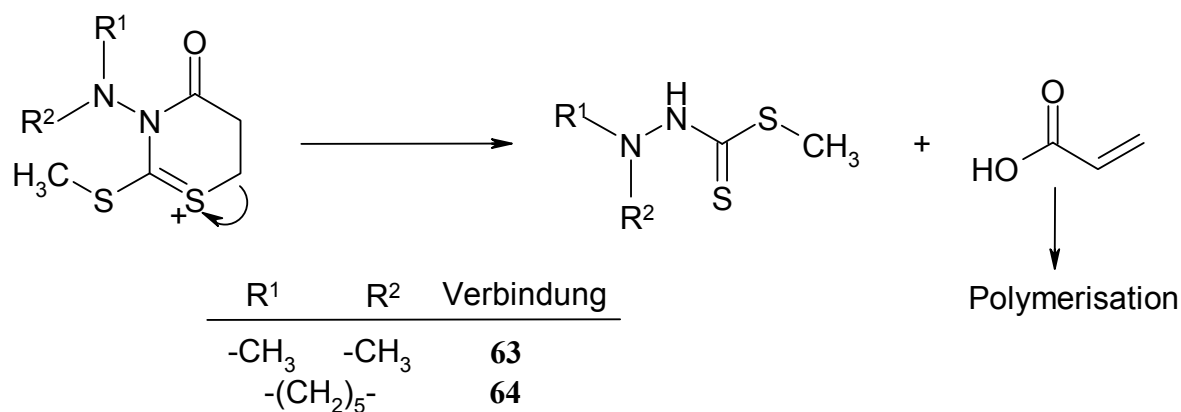


Eine Reihe von Umsetzungen konnte mit vinylogenen CH-aciden Verbindungen durchgeführt werden, allerdings lagen die Ausbeuten weit unter 10%.



Mit NH-aciden Verbindungen wie Sulfonamiden und 3-Amino-2-cyanacrylnitril-Derivaten konnten nur in zwei Versuchen die gewünschten Isothioharnstoffderivate erzielt werden. 3-Piperidino-thiazinium-Iodid ließ sich in sehr geringen Ausbeuten mit *o*-Toluolsulfonamid und 3-Amino-2-cyan-3-(3,5-dichlorphenyl)acrylnitril umsetzen.

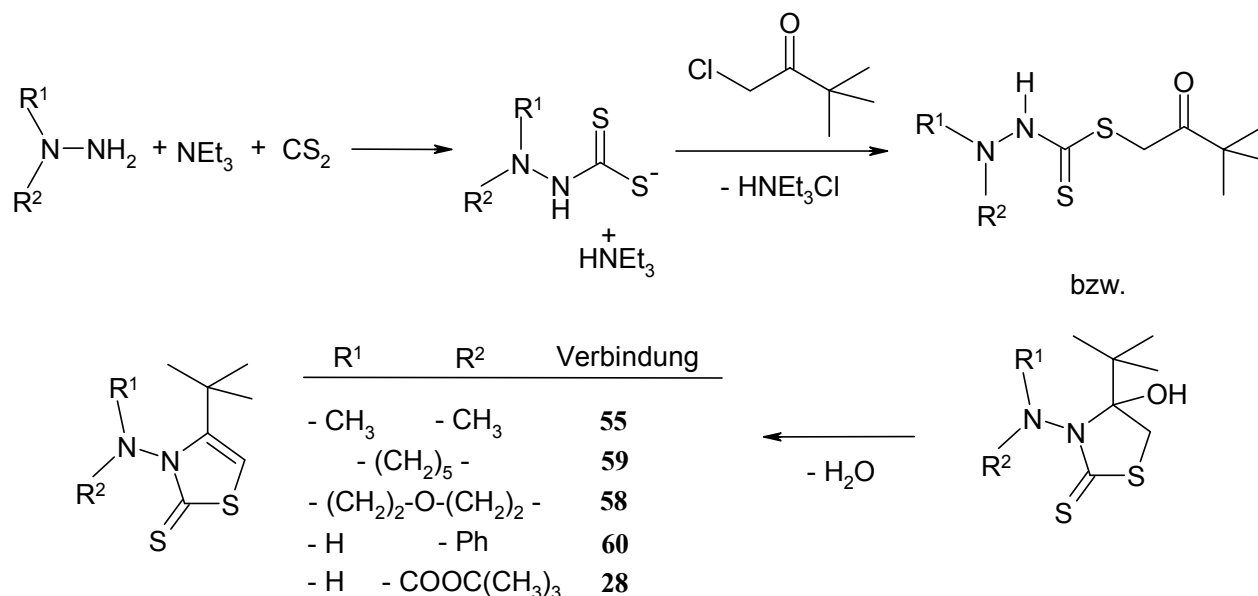
Häufig wurden anstelle der Kondensationsprodukte Spaltprodukte isoliert, bei denen es sich je nach Ausgangsprodukt um den 3,3-Dimethyl-dithiocarbazidsäuremethylester oder den *N*-Piperidino-carbamidsäuremethylester handelt.



Die Grenzen der Reaktionsfähigkeit der methylthioaktivierten 3-Amino-2-thioxo-tetrahydro-1,3-thiazin-4-one waren demnach schnell erreicht.

Aus diesem Grund wurden die 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thione entwickelt, die keine deaktivierende Oxofunktion in 4-Stellung aufweisen.

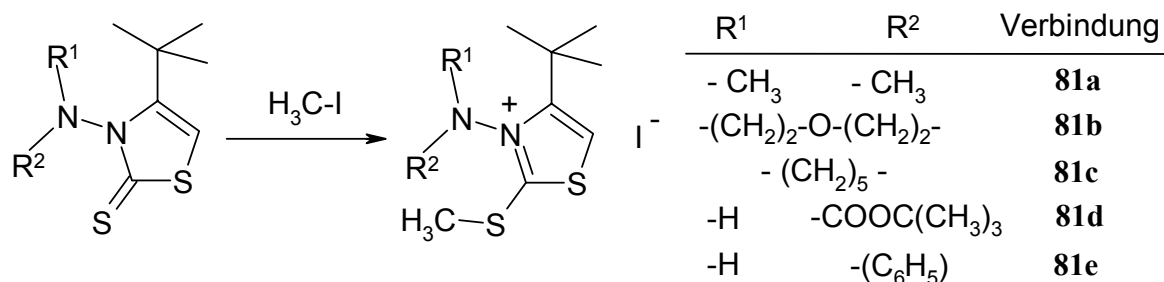
Die Synthese der Grundkörper gelang durch Reaktion des Triethylammoniumdithiocarbazats mit 1-Chlorpinakolon und anschließende Cyclisierung und/oder Dehydratisierung des Zwischenproduktes.



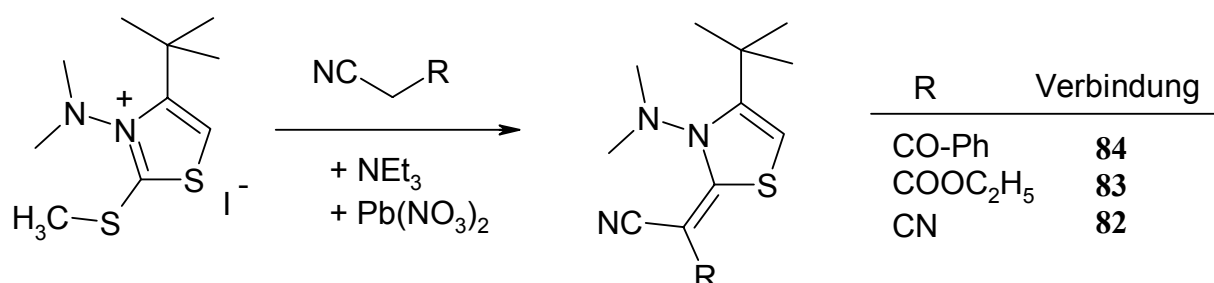
Zusätzlich wurden auch einige in 4-Stellung phenylsubstituierte Thiazol-Derivate synthetisiert (**80a-c**). In den Fällen wurde statt 1-Chlorpinakolon Phenacylchlorid verwendet.

Je nach Substitutionsmuster am Stickstoff bzw. je nach eingesetzten  $\alpha$ -Chlorketon fielen die Zwischenstufen offenkettig oder cyclisch an.

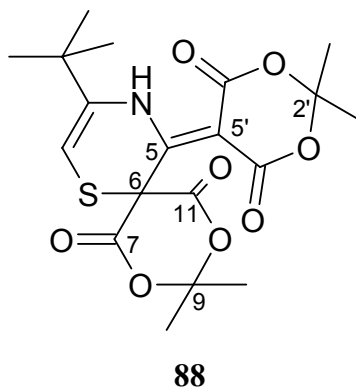
Die Methylthioaktivierung der Thiazol-Derivate erfolgte problemlos. Die Salze konnten in sehr guten Ausbeuten (bis 90%) erhalten werden. Aufgrund ihres aromatischen Charakters erwiesen sie sich als besonders stabil und wenig empfindlich gegenüber Luft und Wasser.



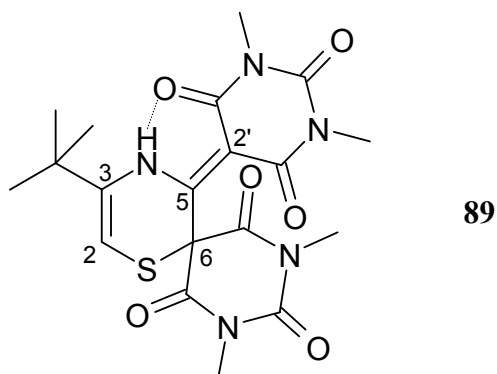
Vor allem das 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-2-methylthio-3*H*-thiazolium-Iodid ließ sich in befriedigenden Ausbeuten mit doppeltaktivierten Kohlenstoffnucleophilen umsetzen.



Mit den heterocyclischen CH-aciden Verbindungen Meldrumsäure und 1,3-Dimethylbarbitursäure reagierte das 3-Dimethylamino-3*H*-thiazol-Derivat unerwartet zu den spirocyclischen Verbindungen **88** und **89**. Es muss davon ausgegangen werden, dass das Edukt zweifach methyliert wurde. Zum einen an der 2-Thioxo-Funktion und zusätzlich an der 3-Amino-Gruppe. Nach Elimination von Trimethylamin aus dem Molekül wurde das entstehende Nitren durch Ringspaltung und Einfügen des Elektronenpaardonators unter Bildung eines Sechsrings stabilisiert.



Die Strukturaufklärung der Verbindung **88** gelang mittels Röntgenstrukturanalyse. Im Falle der Verbindung **89** konnte nicht genau ermittelt werden, ob eine intramolekulare H-Brücke vorliegt.

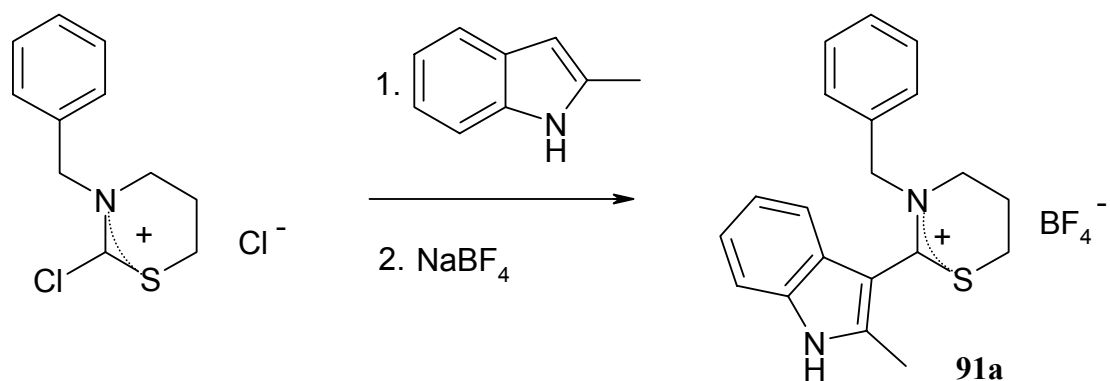


Aufgrund der stabilisierenden Alkyl- bzw. Phenylreste am exocyclischen Stickstoff konnten auch die Verbindungen **59** und **60** mit den meisten Nucleophilen zur Reaktion gebracht werden.

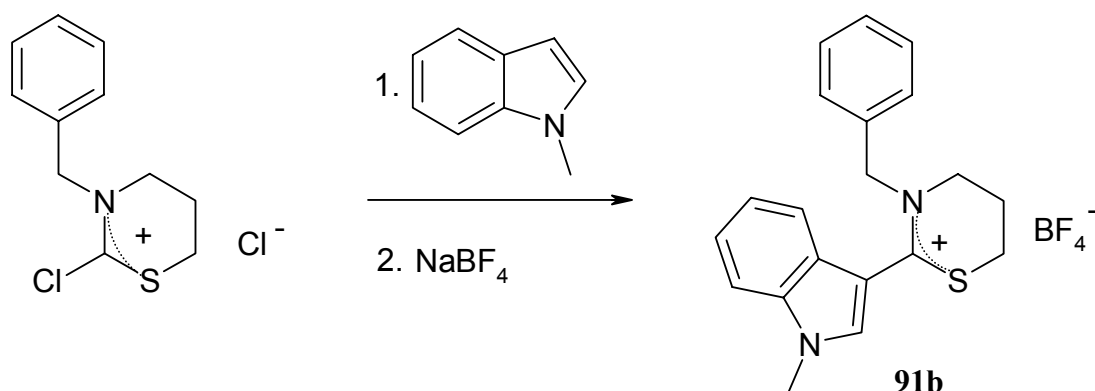
Mit phenylogenen CH-aciden Substanzen konnte in keinem Fall das entsprechende Keten-*N,S*-acetal isoliert werden.

Generell gilt also, dass die Affinität zu wenig aciden bzw. schwach nucleophilen Verbindungen meist zu gering ist. Die schwach elektrophilen Salze reagieren nur mit besonders nucleophilen Komponenten.

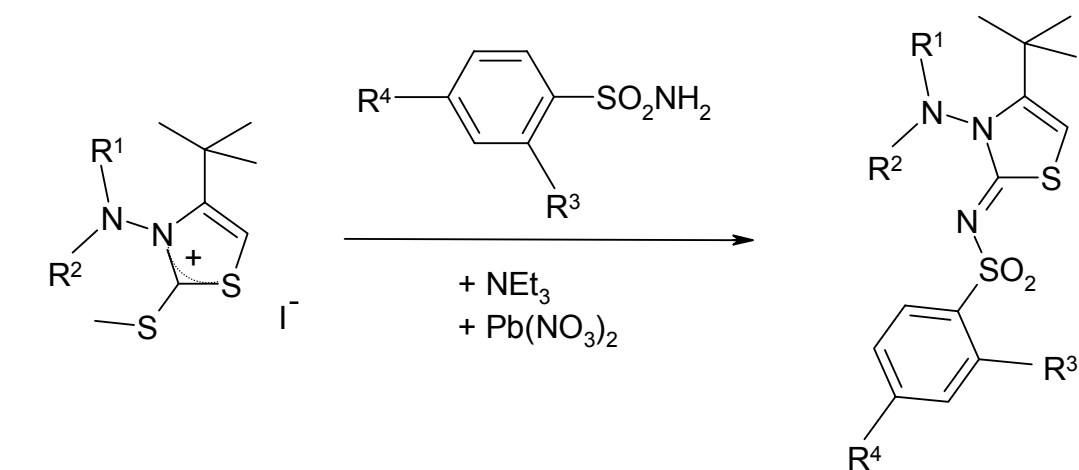
Das zeigte sich auch in Versuchen, in denen die Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Salze mit elektronenreichen Heterocyclen zur Reaktion gebracht werden sollten. Während es gelang 1-Methyl- und 2-Methylindol mit Chloriminium-Chloriden zu den Substitutionsprodukten **91a** und **91b** umzusetzen, stellen die methylthioaktivierten 3-Aminothiazole sehr schwachen Elektrophile dar und sind für  $S_E$ -Reaktionen auch an besonders elektronenreichen Heteroaromaten nicht geeignet.





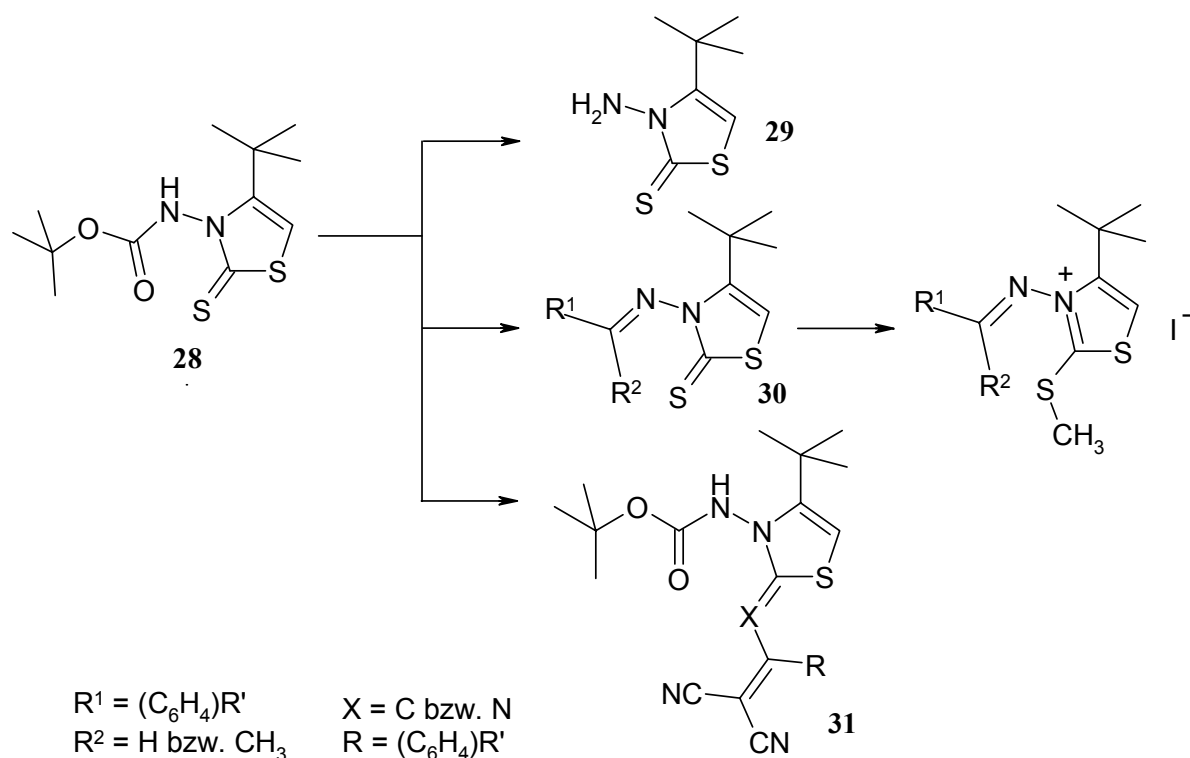


Besonders erfreulich verliefen die Umsetzungen mit Sulfonamiden. Hier wird die geringe Elektrophilie durch die stark NH-aciden Eigenschaften dieser Verbindungen ausgeglichen.

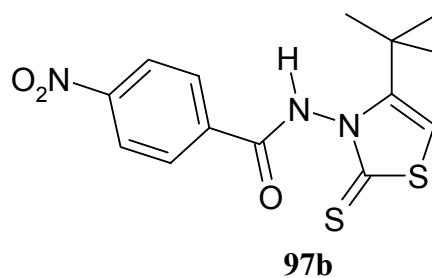
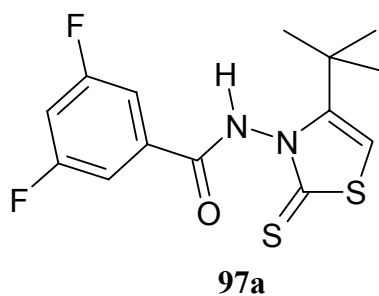


R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Verbindungen
- CH <sub>3</sub>	- CH <sub>3</sub>	- H	- CH <sub>3</sub>	<b>93a-d</b>
	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	- CH <sub>3</sub>	- H	<b>93e-g</b>
	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	- H	- Cl	<b>93h-j</b>
- H	- COOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>			
- H	- (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )			

Zusätzlich konnten anhand des *tert*-Butyloxycarbonyl-geschützten Systems des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylesters (**28**) weitere Synthesemöglichkeiten untersucht werden.

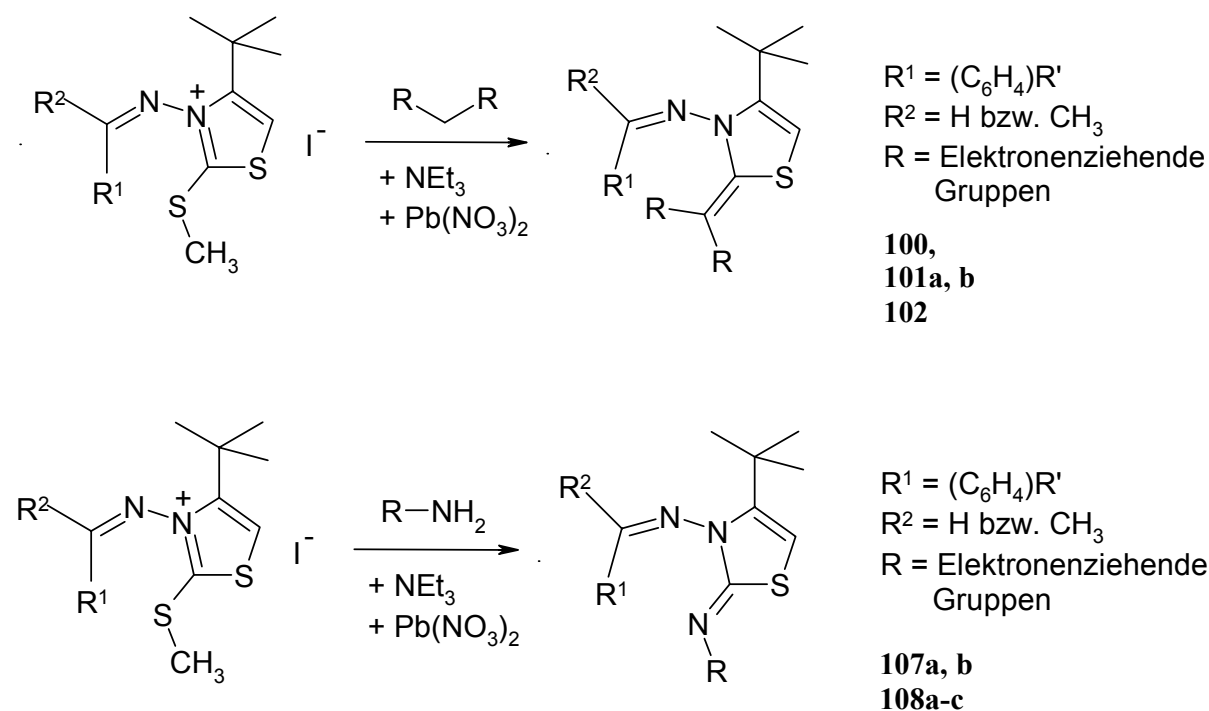


Zum Beispiel gelang die Darstellung des freien Amins (**29**). Dieses und das Boc-geschützte Derivat konnten mit zwei Säurechloriden zu Säureamiden umgesetzt werden. Für weitere Reaktionen waren die Ausbeuten dieser Verbindungen jedoch zu gering.



In guten Ausbeuten gelang ausgehend von der Boc-geschützten Verbindung (**28**) die Synthese einer Reihe von Hydrazonen (**30**) sowie deren weitere Umsetzung.

Nach der Aktivierung mit Methyljodid konnten die Hydrazoniumdithiokohlensäurediester-Salze erfolgreich mit einigen CH- und NH-aciden Verbindungen zur Reaktion gebracht werden.



Anders als bei den Hydrazinium-Carbenium-Iodiden konnten sogar phenyloge CH-acide Verbindungen in kleinen Ausbeuten umgesetzt werden (**104**, **105**, **106**).

Die Darstellung von Heterobicyclen ausgehend von der Boc-geschützten Verbindungen gelang dagegen nicht.

Im Vergleich zu den von *Harms*, *Wurtz*, *Naeeni* und *Hassani* dargestellten Iminium-Iodiden sind die Hydraziniumdithiokohlensäurediester-Iodide weniger reaktionsfreudig, doch lassen sie sich mit guten Nucleophilen in befriedigenden Ausbeuten zu den entsprechenden Keten-*N,S*-acetalen und Isothioharnstoffderivaten kondensieren.



## **EXPERIMENTELLER TEIL**



## **Allgemeine Bemerkungen**

### **Bemerkungen zur Synthese**

Es wurden handelsübliche **Lösungsmittel** verwendet. Falls erforderlich erfolgte die Reinigung und Trocknung nach üblichen Laboratoriumsmethoden [118]. Dichlormethan und Diethylether wurden folgendermaßen getrocknet:

Dichlormethan wurde vier Stunden über Phosphorpentoxid (20 g/l) refluxiert und frisch destilliert.

Diethylether wurde mit Natriumsulfat vorgetrocknet, über eine Säule mit basischem Aluminiumoxid geleitet und anschließend mit Benzophenon als Indikator über Natriumdraht bis zur Blaufärbung unter Rückfluss erhitzt. Der Diethylether wurde frisch destilliert und sofort verwendet.

Für **Reaktionen unter Feuchtigkeitsausschluss** wurde als Inertgas Argon in handelsüblicher Qualität verwendet. Die Reaktionsgefäße wurden im Argonstrom ausgeheizt und abgekühlt.

Zur **Dünnschichtchromatographie** wurden DC-Fertigfolien Alugram SIL G/UV<sub>254</sub> der Firma Macherey-Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte mit UV-Licht bei 254 nm.

Für die **säulenchromatographische Aufreinigung** wurde Kieselgel 60, Korngröße 0.050 - 0.100 mm, der Firma Macherey-Nagel verwendet. Es wurden Glassäulen mit einem Durchmesser von 3.5 bis 6 cm und Füllhöhen von 20 bis 45 cm verwendet.

**Ausbeuteangaben** beziehen sich auf die säulenchromatographisch gereinigten und/oder umkristallisierten und getrockneten Produkte.

### **Bemerkungen zur Analytik**

Die **Schmelzpunkte** wurden nach der Kapillarmethode mit dem Gerät MelTemp<sup>®</sup> der Firma Laboratory Devices Inc., USA, ermittelt und sind unkorrigiert wiedergegeben.

**Elementaranalysen** wurden mit einem CH-Analyzer nach Dr. Salzer der Firma Labormatic/Wösthoff und einem CHN-Autoanalyzer 185 der Firma Hewlett-Packard (nur für N-Analysen) durchgeführt. Gerätebedingt können bei höheren Stickstoffgehalten ( $\geq 14\%$ ) zu niedrige Werte gefunden werden. Chlor- und Schwefelbestimmungen erfolgten nach der

Schöniger-Methode. Methodenbedingt kann es bei Anwesenheit von Fluor zu Abweichungen bei den Schwefel-Analysenwerten kommen. Die Werte sind in % angegeben.

**Massenspektrometrische Bestimmungen (MS) und hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS)** wurden mit einem doppelfokussierenden Sektorfeld-Massenspektrometer vom Typ VG 7070 H der Firma Vacuum Generators oder einem doppelfokussierenden Sektorfeld-Massenspektrometer mit EBE-Geometrie vom Typ VG-AutoSpec der Firma Micromass vorgenommen. Die Datenakquisition erfolgte mit dem Datensystem „Vektor 1“ der Firma Teknivent Corp.

Die Ionisation erfolgte durch Elektronenstoß-Ionisation (EI, 70 eV).

Angegeben sind die Probentemperatur (PT), das Molekülion ( $M^+$ ) und die 11 Bruchstücke ( $m/z$  = Masse/Ladungsverhältnis) mit der höchsten relativen Intensität, geordnet nach absteigender Massenzahl. Die Werte wurden auf die erste volle Stelle gerundet.

Bei hochaufgelösten Massebestimmungen (HRMS) ist die berechnete sowie die gefundene Masse für die angegebene Summenformel auf vier Nachkommastellen gerundet aufgeführt.

Folgende Abkürzungen werden verwendet:

- EI                      Electron Impact (Elektronenstoß-Ionisation)
- PT                      Probentemperatur
- RT                      Raumtemperatur
- $M^+$                     Molekülion
- HRMS                  High Resolution Mass Spectroscopy

**Infrarotspektren (IR)** wurden mit dem FT-IR-Spektrometer 510-P der Firma Nicolet aufgenommen. Die Verbindungen wurden als KBr-Pressling vermessen. Die Lage der Banden ist in  $\text{cm}^{-1}$  angegeben. Charakterisiert werden die Banden als w (weak), m (medium) und s (strong).

Die  **$^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren** wurden mit den Geräten Jeol Lambda 500 delta ( $^1\text{H}$ : 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 125.7 MHz) und Jeol-GX-400 ( $^1\text{H}$ : 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100.5 MHz) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben und beziehen sich auf die  $\delta$ -Skala. Als interner Standard wurde Tetramethylsilan (TMS) verwendet. Die Kopplungskonstanten sind in Hertz (Hz) angegeben. Die Charakterisierung der Signale erfolgt durch folgende Abkürzungen:



s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett, m = Multipllett, bs = breites Singulett, dd = Doppeldublett.

Für die Aufnahmetechniken der NMR-Spektren wurden folgende Abkürzungen verwendet:

- APT            Attached Proton Test
- COSY        Correlated Spectroscopy

Die Abschätzung der chemischen Verschiebung erfolgte mit gebräuchlichen Inkrementsystemen [119], [120].

Die **Röntgenstrukturanalysen** wurden in der Röntgen-Abteilung des Fachbereichs Pharmazie der Philipps-Universität Marburg von Ch. Sohn und Dr. A. Heine durchgeführt. Die Einkristalle wurden auf einem Rigaku-AFC7F-Diffraktometer mit Cu-K $\alpha$ -Strahlung (Graphitmonochromator,  $\lambda = 1.5418\text{\AA}$ ) und mit einem Röntgenrührer vermessen. Die Röntgendaten werden bei den betreffenden Verbindungen angegeben.

## **Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)**

### **1. Darstellung von *N*-substituierten Dithiocarbazidsäureestern**

#### **a) Darstellung von *N*-substituierten Dithiocarbazaten**

In 50 bis 100 ml trockenem Diethylether werden 20 mmol des unsymmetrisch substituierten Hydrazins gelöst und mit 20 mmol Triethylamin versetzt.

Bei 0°C wird langsam eine Mischung aus 20 mmol Schwefelkohlenstoff und 15 ml trockenem Diethylether zugetropft, wobei sich nach kurzer Zeit ein Feststoff bzw. ein Öl abscheidet. Nach vollständiger Zugabe wird die Suspension weitere 30 min unter Kühlung gerührt. Anschließend wird der Niederschlag abgesaugt und mit trockenem Diethylether gewaschen. Scheidet sich statt des Feststoffs ein Öl ab, wird der Ether abdekantiert.

#### **b) Umsetzung der Dithiocarbazate mit $\alpha$ -Chlorketonen zu Dithiocarbazidsäureestern**

Nach kurzem Trocknen im Vakuum wird das so entstandene *N*-substituierte Triethylammoniumdithiocarbazat in 75 bis 100 ml Methanol gelöst und tropfenweise bei 10 – 15°C mit einer äquimolaren Lösung von 1-Chlorpinakolon (bzw. Phenacylchlorid) in 15 ml Methanol versetzt.

Nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es verbleibt ein öliger Rückstand, der in manchen Fällen beim Erkalten auskristallisiert. Dieser wird mit Dichlormethan/Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und anschließend im Vakuum eingeengt. Der dabei erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt und bei Bedarf umkristallisiert.

### **2. Darstellung von *N*-substituierten 3-Amino-3*H*-thiazol-2-thion-Derivaten durch Cyclisierung und Dehydratisierung der gemäß AAV 1 synthetisierten Dithiocarbazidsäureester**

Zuerst werden 60 mmol des *N*-substituierten Dithiocarbazidsäureesters in 100-200 ml Toluol gelöst und anschließend mit 2-3 Spatelspitzen *p*-Toluolsulfonsäure so lange unter Rückfluss erhitzt, bis sich das Edukt vollständig umgesetzt hat (DC-Kontrolle).

Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, wobei ein öliger Rückstand verbleibt, der beim Abkühlen langsam auskristallisiert. Die Aufreinigung des Produktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel.

### **3. Kondensation von cyclischen Dithiocarbazidsäureestern in 2-Position mit CH- und NH-aciden Verbindungen**

#### **a) Darstellung cyclischer Hydraziniumdithokohlensäurediester-Iodide**

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 5 mmol des jeweiligen 3-Amino-2-thioxo-thiazin- bzw. -thiazol-Derivates in 15 ml Methyljodid gelöst. Nach kurzer Zeit scheidet sich entweder ein hellgelber Niederschlag oder ein gelbgrün schimmerndes Öl ab.

Nach zwei bis fünf Stunden Rühren bei Raumtemperatur werden 20 ml trockener Diethylether zugegeben. Im ersten Fall wird das Filtrat nach kurzem Rühren in eine Vorlage mit gesättigter wässrig-methanolischer Natriumthiosulfatlösung gesaugt (**Abzug!**), der kristalline Rückstand dreimal mit trockenem Diethylether gewaschen und nach kurzem Trocknen zur Weiterreaktion verwendet.

Scheidet sich ein Öl ab, wird das Methyljodid unter vermindertem Druck eingeeengt, der ölige Rückstand dreimal mit trockenem Diethylether gewaschen, kurz getrocknet und direkt weiter umgesetzt.

#### **b) Kondensation mit CH- und NH- aciden Verbindungen**

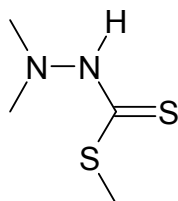
Das gemäß AAV 3a methylthioaktivierte Produkt wird in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 5 mmol der CH- oder NH-aciden Verbindung versetzt. Nach Zugabe der von 10 mmol Triethylamin und 7.5 mmol Bleinitrat wird der Reaktionsansatz vier bis 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren gelassen (DC-Kontrolle).

Nach beendeter Reaktion wird das ausgefallene Salz abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gespült. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand anschließend säulenchromatographisch gereinigt.

### **4. Darstellung der Hydrazone**

In 50 ml Toluol werden 15 mmol der Carbonylverbindung mit 18 mmol der Aminkomponente und zwei bis drei Spatelspitzen *p*-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Erkalten des Reaktionsansatzes wird die organische Phase zweimal mit 10 ml Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt und/oder umkristallisiert.

### 3,3-Dimethyldithiocarbazidsäuremethylester (63)



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.00 g (10.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.37 g (10.5 mmol) Acetessigsäureethylester, 2.9 ml (21.0 mmol) Triethylamin und 5.22 g (15.75 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein weißer Feststoff. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.20 g (13% d. Th.)  
 Lit. [1], [76]-[79]: ca. 70%                      durchscheinende, weiße Kristalle

**Fp.:** 97°C

**Elementaranalyse:** C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (150.27)

Ber. (%): C: 31.97      H: 6.70

Gef. (%): C: 31.88      H: 6.57

**MS** (EI, 70 eV, PT = 100°C):

*m/z* (%) = 150 (46, *M*<sup>+</sup>), 152 (4), 109 (47), 108 (28), 104 (7), 103 (5), 93 (6), 59 (9), 58 (100), 41 (53), 40 (7), 39 (8).

**HRMS:** C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (150.27)

Ber.: 150.0285

Gef.: 150.0284 ± 0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3125m, 2956m, 2857m, 2780m, 2366w, 1653w, 1510s, 1450m, 1419m, 1336m, 1163m, 1042s, 962m, 855s, 727w, 670m, 656m, 616s, 556m, 489m, 462m, 447m, 433m, 409m.

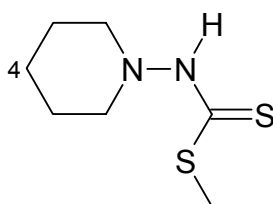
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 18.9°C, 400 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.26 (bs, 1H, -*NH*), 2.60 (s, 6H, -*N*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.52 (s, 3H, -*SCH*<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.3°C, 100.5 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 203.14 (-*NCS*-), 46.62 (-*N*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 17.22 (-*SCH*<sub>3</sub>).

### Piperidin-1-yl-dithiocarbamidsäuremethylester (64)



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.42 g (10.5 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.37g (10.5 mmol) Acetessigsäureethylester, 2.90 ml (21.0 mmol) Triethylamin und 5.22 g (15.75 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein weißer Feststoff. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.20 g (10% d. Th.)

Lit. [1], [76]-[79]: ca. 70%

durchscheinende, weiße Kristalle

**Fp.:** 130°C

**Elementaranalyse:** C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (190.33)

Ber. (%): C: 44.17 H: 7.41 N: 14.72

Gef. (%): C: 44.14 H: 7.20 N: 15.54

**MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):

m/z (%) = 190 (12, *M*<sup>+</sup>), 175 (13), 143 (8), 142 (9), 117 (46), 116 (9), 101 (100), 87 (8), 85 (81), 84 (35), 54 (32), 39 (9).

**HRMS:** C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (190.33)

Ber.: 190.0598

Gef.: 190.0596 ± 0.0050

**IR** (KBr):

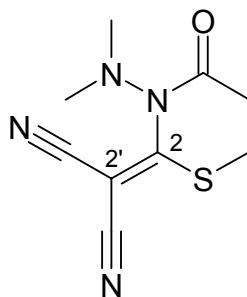
ν (cm<sup>-1</sup>) = 3111m, 2969m, 2939s, 2858m, 2825m, 1516s, 1453m, 1438m, 1421m, 1323s, 1270m, 1258m, 1229m, 1151m, 1103m, 1046s, 1032s, 995s, 951s, 911w, 871m, 856m, 793s, 689s, 643w, 622s, 576s, 525w, 488w, 469w, 446w, 430w, 418m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 19°C, 400 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 8.49 (bs, 1H, -*NH*), 3.14 – 3.11 (m, 1H, *Piperidin-H*), 2.54 – 2.41 (m, 6H, *Piperidin-H* und -*SCH*<sub>3</sub>), 1.86 – 1.66 (m, 6H, *Piperidin-H*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.2°C, 100.5 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 203.01 (-*NCS*-), 55.89 (-*NCH*<sub>2</sub>-), 25.30 (*C*-3,-5), 22.89 (*C*-4), 17.14 (-*SCH*<sub>3</sub>).

**2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)malonsäuredinitril (65a)**

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.50 g (7.9 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 36 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die dabei ausfallenden hellgelben Kristalle werden abgesaugt, mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, kurz getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.52 g (7.9 mmol) Malonsäuredinitril, 2.20 ml (15.8 mmol) Triethylamin und 3.92 g (11.8 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren gelassen. Das entstandene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 2:3. Die weißen Kristalle werden mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.59 g (33% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:** 124°C

**Elementaranalyse:** C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>OS (222.27)

Ber. (%): C: 48.63 H: 4.54 S: 14.43

Gef. (%): C: 48.59 H: 4.60 S: 14.75

**MS** (EI, 70 eV, PT = 120°C):

*m/z* (%) = 222 (100, *M*<sup>+</sup>), 223 (14), 179 (30), 165 (9), 134 (27), 88 (16), 59 (11), 58 (11), 55 (96), 44 (69), 43 (47), 42 (20).

**HRMS:**  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OS}$  (222.27)  
 Ber.: 222.0575  
 Gef.:  $222.0580 \pm 0.0050$

**IR (KBr):**

$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3404w, 2997m, 2957m, 2919m, 2897m, 2841w, 2805w, 2210s, 1720s, 1506s, 1474s, 1437s, 1414m, 1342s, 1320s, 1290s, 1257s, 1201m, 1158s, 1061m, 1033m, 1019s, 989s, 966s, 879m, 843w, 804m, 700m, 662m, 646s, 638s, 620m, 598s, 554m, 522m, 473m, 449s.

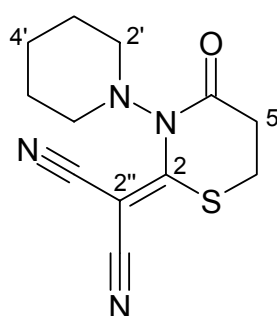
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 20.3°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 3.20 – 3.12 (m, 4H,  $-(\text{CH}_2)_2-$ ), 2.86 (s, 6H,  $-N(\text{CH}_3)_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 22.1°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 167.99 (C-2), 165.23 ( $-\text{C}=\text{O}-$ ), 114.23, 112.18 (2x  $-\text{C}\equiv\text{N}$ ), 63.09 (C-2'), 43.51 ( $-N(\text{CH}_3)_2$ ), 36.07 ( $-\text{CH}_2-$ ), 22.94 ( $-\text{SCH}_2-$ ).

## 2-(4-Oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)malonsäuredinitril (65b)



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.73 g (7.51 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxotetrahydro-1,3-thiazin-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, kurz getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.46 g (7.0 mmol) Malonsäuredinitril, 1.95 ml (14.0 mmol) Triethylamin und 3.48 g (10.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden



bei Raumtemperatur rühren gelassen. Das entstandene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 2:3. Die weißen Kristalle werden mit Diethylether gewaschen, aus Ethylacetat umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.37 g (20% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 234°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>OS (262.34)

Ber. (%): C: 54.94 H: 5.38 S: 12.22

Gef. (%): C: 54.93 H: 5.36 S: 12.21

**MS** (EI, 70 eV, PT = 240°C):

*m/z* (%) = 262 (32, *M*<sup>+</sup>), 234 (6), 207 (7), 179 (10), 84 (74), 83 (100), 82 (8), 55 (13), 54 (61), 40 (32), 39 (6), 37 (6).

**HRMS:** C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>OS (262.34)

Ber.: 262.0888

Gef.: 262.0892 ± 0.0050

**IR** (KBr):

*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 2948s, 2210s, 1733s, 1495s, 1382m, 1318s, 1295s, 1253s, 1202s, 1171s, 1030s, 980s, 963s, 880s, 774m, 707s, 674s, 649s, 552s, 539s, 463s.

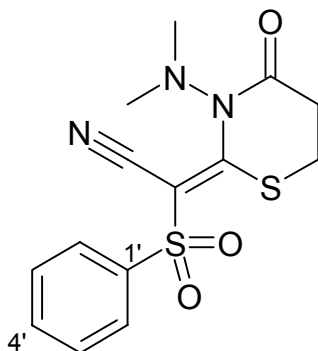
**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 35°C, 500 MHz):

*δ*<sub>H</sub> (ppm) = 3.52 (quin, 2H, <sup>3</sup>*J* = 10.20 Hz, <sup>4</sup>*J* = 2.75 Hz, -NCH<sub>2</sub>-), 3.34 (t, 2H, <sup>3</sup>*J* = 6.41 Hz, -NCH<sub>2</sub>-), 3.09 – 3.07 (m, 4H, 5-, 6-H), 2.00 – 1.91 (m, 2H, Piperidin-H), 1.63 – 1.49 (m, 3H, Piperidin-H), 1.18 – 1.10 (m, 1H, Piperidin-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 35°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 170.76 ( $-\underline{\text{C}}\text{O}-$ ), 166.67 (C-2), 115.46, 114.01 (2x  $-\underline{\text{C}}\text{N}$ ), 58.54 (C-2'), 51.40 (C-2', -6'), 35.72 (C-5), 22.76 (C-3', -5'), 22.61, 22.37 (C-4' und - $\underline{\text{S}}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -).

**Phenylsulfonyl-(3-dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)acetonitril (66a)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.0 g (5.3 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die dabei anfallenden hellgelben Kristalle werden abgesaugt, mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.91 g (5.0 mmol) Phenylsulfonylacetonitril, 1.40 ml (10.0 mmol) Triethylamin und 2.48 g (7.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das entstandene Salz abfiltriert, das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 2:3. Die weißen Kristalle werden mehrmals mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.10 g (6% d. Th.)

weiße Kristalle

**Fp.:** 157°C

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$

(337.42)

Ber. (%):	C: 49.84	H: 4.48	N: 12.45
Gef. (%):	C: 49.48	H: 4.47	N: 11.99

**MS** (EI, 70 eV, PT = RT):

$m/z$  (%) = 337 (16,  $M^+$ ), 294 (10), 196 (49), 108 (100), 77 (36), 59 (14), 55 (45), 50 (15), 44 (47), 43 (51), 42 (35).

**HRMS:**  $C_{14}H_{15}N_3O_3S_2$  (337.42)

Ber.: 337.0555

Gef.:  $337.0552 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3439w, 2954w, 2919w, 2896w, 2841w, 2807w, 2196s, 1732s, 1583w, 1470s, 1445s, 1407m, 1385w, 1334s, 1315s, 1283s, 1251s, 1169s, 1147s, 1135s, 1090s, 1038m, 1012m, 985s, 965m, 879w, 829w, 763w, 751s, 719s, 684s, 666s, 647m, 616s, 610m, 591s, 564s, 517m, 497w, 473m, 450m, 434m, 418m.

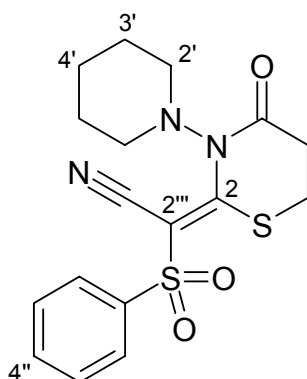
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 21.1°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.07 (d, 2H,  $^3J = 8.02$  Hz, 2'-, 6'-H), 7.68 (t, 1H,  $^3J = 7.45$ , 4'-H), 7.58 (t, 2H,  $^3J = 7.79$ , 3'-, 5'-H), 3.06 – 3.00 (m, 4H,  $-(\text{CH}_2)_2$ ), 2.79 (s, 6H,  $-N(\text{CH}_3)_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 24.1°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 166.14 ( $-\underline{\text{C}}\text{O}-$ ), 165.07 ( $-N\underline{\text{C}}\text{S}-$ ), 140.49 ( $\text{C}-I'$ ), 133.90 ( $\text{C}-4'$ ), 129.07 ( $\text{C}-3',-5'$ ), 127.94 ( $\text{C}-2',-6'$ ), 113.46 ( $-\underline{\text{C}}\text{N}$ ), 96.93 ( $\text{NC}-\underline{\text{C}}=\text{C}-$ ), 43.61 ( $-N(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ), 35.87 ( $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 23.28 ( $-S\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ).

### Phenylsulfonyl-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)acetonitril (66b)



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.17 g (9.42 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 20 ml Iodmethan versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die dabei anfallenden hellgelben Kristalle werden abgesaugt, mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.63 g (9.0 mmol) Phenylsulfonylacetonitril, 2.50 ml (18.0 mmol) Triethylamin und 4.47 g (13.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz zunächst eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und dann 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 2:3. Der weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.20 g (6.4% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:** 212°C

**Elementaranalyse:** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (377.48)

Ber. (%): C: 54.09 H: 5.07 N: 11.13 S: 16.99

Gef. (%): C: 53.97 H: 5.29 N: 11.07 S: 16.98

**MS** (EI, 70 eV, PT = 180°C):

*m/z* (%) = 377 (21, *M*<sup>+</sup>), 294 (11), 237 (16), 236 (100), 149 (10), 148 (68), 141 (8), 84 (64), 83 (30), 55 (6), 54 (30), 40 (9).

**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3071w, 2962m, 2945m, 2930m, 2891w, 2866m, 2192s, 1722s, 1653w, 1582w, 1479s, 1458s, 1446s, 1426m, 1381m, 1353w, 1334m, 1316s, 1287s, 1261m, 1243s, 1161s, 1144s, 1090s, 1070m, 1031s, 1000m, 975m, 958m, 912w, 869w, 849w, 790w, 755m, 742s, 720s, 683s, 671m, 649s, 616m, 600s, 560s, 547s, 513m, 458m, 418w, 406w.

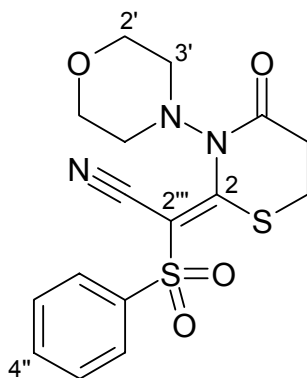
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.6°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.06 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.48 Hz, 2'', 6''-H), 7.68 (t, 1H, <sup>3</sup>J = 7.45, 4''-H), 7.58 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.79, 3''-, 5''-H), 3.63 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 10.31 Hz, -NCH<sub>2</sub>-), 3.02 – 2.95 (m, 6H, 5-, 6-H und -NCH<sub>2</sub>-), 2.05 – 1.98 (m, 2H, Piperidin-H), 1.69 – 1.54 (m, 3H, Piperidin-H), 1.22 – 1.17 (m, 1H, Piperidin-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.9°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.59 (-C=O-), 165.68 (C-2), 140.49 (C-1''), 133.89 (C-4''), 129.04 (C-3'', -5''), 127.95 (C-2'', -6''), 114.02 (-CN), 98.04 (C-2'''), 52.35 (C-2', -6'), 36.55 (C-5), 24.24 (C-3', -5'), 23.20, 22.76 (-SCH<sub>2</sub>- und C-4').

### Phenylsulfonyl-(3-morpholin-4-yl-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)acetonitril (66c)



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.50 g (6.5 mmol) 3-Morpholin-4-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 20 ml Iodmethan versetzt, 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf

Raumtemperatur werden die dabei anfallenden hellgelben Kristalle abgesaugt, mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 20 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.17 g (6.5 mmol) Phenylsulfonylacetonitril, 1.8 ml (12.9 mmol) Triethylamin und 3.21 g (9.7 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz zunächst eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und dann 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren gelassen. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat / *n*-Hexan 3:2. Der weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.48 g (20% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:** ab 190°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:**  $C_{16}H_{17}N_3O_4S_2$  (379.46)

Ber. (%): C: 50.65 H: 4.52 N: 11.07

Gef. (%): C: 50.50 H: 4.53 N: 11.03

**MS** (EI, 70 eV, PT = 320°C):

m/z (%) = 379 (28,  $M^+$ ), 295 (17), 294 (29), 239 (3), 238 (94), 150 (100), 141 (17), 86 (63), 85 (29), 84 (12), 77 (11), 55 (47).

**HRMS:**  $C_{16}H_{17}N_3O_4S_2$  (379.46)

Ber.: 379.0661

Gef.: 379.0675 ± 0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2974w, 2923w, 2855w, 2202m, 1734m, 1727s, 1700m, 1696w, 1685w, 1654w, 1507w, 1473s, 1443m, 1431w, 1419w, 1387w, 1323m, 1315m, 1296m, 1287m, 1268m, 1250m, 1149m, 1107s, 1087s, 1070m, 1038m, 1006w, 980m, 962m, 856w, 761w, 745m, 722m, 706w, 688m, 684m, 652m, 640w, 615w, 601s, 562s, 525w, 510m, 499w, 462w.

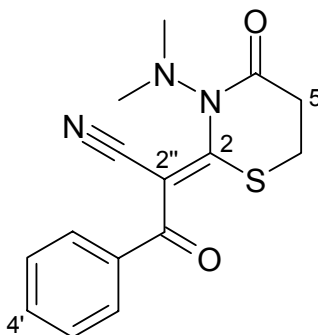
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 8.06 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 7.33 Hz, 2', 6'-H), 7.69 (t, 1H, <sup>3</sup>J = 7.45, 4'-H), 7.59 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.79, 3', 5'-H), 3.97 (bs, 4H, *Morpholin-H*), 3.78 (bs, 2H, *Morpholin-H*), 3.05 – 2.96 (m, 4H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-), 2.89 (bs, 2H, *Morpholin-H*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.4°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 166.60 (-C=O-), 165.79 (C-2), 140.29 (C-1''), 134.12 (C-4''), 129.18 (C-3'', -5''), 128.04 (C-2'', -6''), 114.43 (-C≡N), 98.39 (C-2'''), 65.68 (C-2', -6'), 51.82 (C-3', -5'), 36.49 (C-5), 23.23 (-SCH<sub>2</sub>-).

**2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-3-oxo-3-phenylpropionsäurenitril (67a)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.0 g (10.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die dabei anfallenden hellgelben Kristalle werden abgesaugt, mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.20 g (8.3 mmol) Benzoylacetoneitril, 2.30 ml (16.6 mmol) Triethylamin und 4.12 g (12.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 14 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingedunstet. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/ *n*-Hexan 2:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein klares, grün schimmerndes Öl, das nach Zugabe von Diethylether zu einem weißen Feststoff durchkristallisiert. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 1.14 g (46% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:** 135°C

**Elementaranalyse:**  $C_{15}H_{15}N_3O_2S$  (301.37)

Ber. (%): C: 59.78 H: 5.02 N: 13.94 S: 10.64

Gef. (%): C: 59.72 H: 5.02 N: 13.60 S: 10.99

**MS** (EI, 70 eV, PT = 230°C):

m/z (%) = 301 (15,  $M^+$ ), 260 (10), 259 (36), 258 (21), 257 (6), 203 (5), 106 (9), 105 (100), 77 (15), 54 (7), 42 (10), 41 (6).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3001w, 2955m, 2923m, 2897m, 2191s, 1701s, 1653s, 1648s, 1596m, 1579m, 1543s, 1472m, 1449m, 1440m, 1418w, 1337m, 1317m, 1306s, 1290s, 1278s, 1256s, 1241s, 1191s, 1177m, 1162m, 1145s, 1059w, 1028w, 1016m, 1001m, 995s, 970m, 910m, 877w, 816m, 768m, 699s, 687m, 676m, 653m, 627m, 600s, 490w, 466m, 453w, 435w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.1°C, 500 MHz):

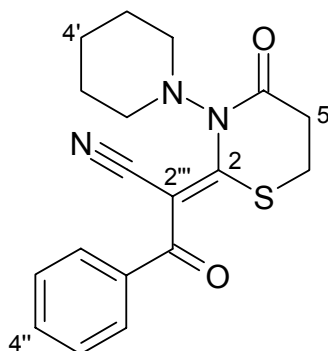
$\delta_H$  (ppm) = 7.92 – 7.91 (m, 2H, 2', 6'-H), 7.59 – 7.55 (m, 1H, 4'-H), 7.53 – 7.50 (m, 2H, 3', 5'-H), 3.10 – 3.07 (m, 4H, 5-, 6-H), 2.17 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.9°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 179.95 (-C=O-), 166.15 (-N-C=O-), 153.31 (C-2), 135.88 (C-1'), 132.96 (C-4'), 128.72, 128.33 (aromat. C), 116.19 (-C=N), 90.38 (C-2''), 43.85 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 36.93 (C-5), 22.63 (-SCH<sub>2</sub>-).



**3-Oxo-2-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-3-phenylpropionsäurenitril (67b)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.30 g (10.0 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.31 g (9.0 mmol) Benzoylacetoneitril, 2.51 ml (18.0 mmol) Triethylamin und 4.47 g (13.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 2:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein klares, grün schimmerndes Öl, das nach Zugabe von Diethylether zu einem beigen Feststoff durchkristallisiert. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.20 g (6.5% d. Th.) beiger Feststoff

**Fp.:** 185°C

**Elementaranalyse:** C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (341.43)

Ber. (%): C: 63.27 H: 5.61

Gef. (%): C: 62.63 H: 5.56

**MS** (EI, 70 eV, PT = 300°C):

m/z (%) = 341 (5, *M*<sup>+</sup>), 259 (9), 258 (11), 257 (8), 203 (6), 106 (9), 105 (96), 85 (8), 84 (100), 83 (33), 77 (10), 54 (20), 40 (11).

**HRMS:**  $C_{18}H_{19}N_3O_2S$  (341.43)  
 Ber.: 341.1198  
 Gef.:  $341.1200 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 2922m, 2858m, 2194s, 1713s, 1659s, 1598m, 1579m, 1518s, 1452s, 1443m, 1408m, 1329s, 1310m, 1281s, 1273s, 1259s, 1232s, 1187m, 1158s, 1142s, 1129s, 1072m, 1033m, 1001m, 985m, 967m, 918m, 900m, 876m, 843m, 803m, 765m, 701s, 683m, 661m, 635m, 555m, 537m, 503m, 463m, 423m, 409m.

**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 19.6°C, 500 MHz,  $C,H$ -COSY):

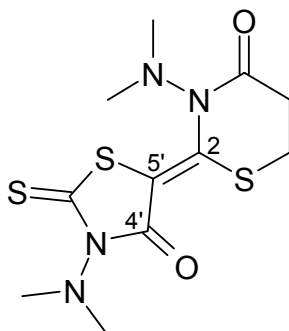
$\delta_H$  (ppm) = 8.03 (d, 2H,  $^3J = 8.25$  Hz, 2''-, 6''-H), 7.61 (t, 1H,  $^3J = 7.33$  Hz, 4''-H), 7.53-7.48 (m, 2H, 3''-, 5''-H), 3.50 (t, 2H,  $^3J = 10.3$  Hz, -NCH<sub>2</sub>-), 3.09-3.05 (m, 4H, 5-, 6-H), 2.76-2.75 (m, 2H, -NCH<sub>2</sub>-), 1.66-0.89 (m, 6H, 3'-, 4'-, 5'-H).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 27.1°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 182.63 (-C=O-), 167.64 (-NCO-\*), 166.51 (-NCO-), 155.21 (C-2), 137.32 (C-I''\*), 135.55 (C-I'), 133.66 (C-4''), 132.75 (C-4'''\*), 129.78, 128.82 (C-3'',- 5'' und C-2'',-6''), 129.05, 128.23 (C-3'',- 5'''\* und C-2'', -6'''\*), 116.55 (-CN), 90.82 (C-2'''), 52.74 (-NCH<sub>2</sub>-\*), 50.49 (-NCH<sub>2</sub>-), 37.74 (C-5), 36.69 (C-5\*), 24.90 (C-3', -5'\*), 23.82 (C-3', -5'), 23.14, 23.01 (-SCH<sub>2</sub>-\* und C4'\*), 22.58, 22.00 (-SCH<sub>2</sub>- und C4').

\* = Die Signale können keinem der möglichen Isomere eindeutig zugeordnet werden.

**3-Dimethylamino-2-(3-dimethylamino-4-oxo-2-thioxothiazolidin-5-yliden)-  
[1,3]thiazinan-4-on (68a)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.38 g (12.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 25 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 2.20 g (12.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-thiazolidin-4-on, 3.50 ml (25.0 mmol) Triethylamin und 6.21 g (18.75 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2.

Der isolierte gelbe Feststoff wird mittels präparativer Dünnschichtchromatographie weiter aufgereinigt:

PSC-Fertigplatten der Fa. Merck:

Kieselgel 60 F<sub>254</sub> S mit Konzentrierungszone

20 x 20 cm

Schichtdicke: 2 mm

Konzentrierungszone: 4 x 20 cm

Auftragsmenge: 100 mg

Fließ- und Extraktionsmittel: Dichlormethan

Nach Abdestillieren des Extraktionsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein hellgelber Feststoff, der im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.08 g (2% d. Th.) hellgelber Feststoff

**Fp.:** 231°C

**Elementaranalyse:**  $C_{11}H_{16}N_4O_2S_3$  (332.47)

Ber. (%): C: 39.74 H: 4.85 N: 16.85

Gef. (%): C: 39.88 H: 4.85 N: 17.11

**MS** (EI, 70 eV, PT = RT):

m/z (%) = 332 (45,  $M^+$ ), 290 (31), 289 (35), 247 (32), 187 (49), 175 (31), 159 (73), 102 (24), 101 (27), 72 (100), 59 (67), 57 (28), 55 (39), 44 (68), 43 (96), 42 (61), 41 (37).

**HRMS:**  $C_{11}H_{16}N_4O_2S_3$  (332.47)

Ber.: 332.0435

Gef.:  $332.0443 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2936s, 2855m, 2367w, 1709s, 1670m, 1480s, 1406w, 1377w, 1348m, 1332m, 1283m, 1266m, 1253s, 1214s, 1169s, 1143m, 1108s, 1054w, 1028m, 1011m, 990m, 968w, 934m, 891w, 861w, 811m, 750m, 700m, 657w, 600m, 577w, 547w, 522w, 506w, 493w, 469w, 454m, 433w, 414m.

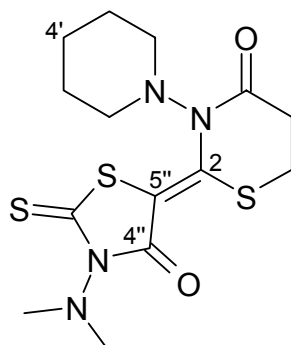
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 18.6°C, 400 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 3.10 – 3.04 (m, 4H, 5-, 6-H), 3.06 (s, 6H, Thiazin-*N*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.87 (s, 6H, Thiazolidin-*N*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.6°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 195.17 (-CS-), 167.44, 166.23 (2x -CO-), 145.67 (C-2), 97.48 (C-5'), 43.77 (Thiazin-*N*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 42.97 (Thiazolidin-*N*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 36.15 (C-5), 23.40 (-SCH<sub>2</sub>-).

**2-(3-Dimethylamino-4-oxo-2-thioxothiazolidin-5-yliden)-3-piperidin-1-yl-  
[1,3]thiazinan-4-on (68b)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.88 g (12.5 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 25 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 2.20 g (12.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-thiazolidin-4-on, 3.50 ml (25.0 mmol) Triethylamin und 6.21 g (18.75 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt zunächst säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene Feststoff wird erneut mittels MPLC an Kieselgel mit Dichlormethan gereinigt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein hellgelber Feststoff, der im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.12 g (2.6% d. Th.) hellgelber Feststoff

**Fp.:** 244°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> (372.54)

Ber. (%): C: 45.14 H: 5.41 N: 15.04 S: 25.82

Gef. (%): C: 45.34 H: 5.44 N: 15.08 S: 25.41

**MS** (EI, 70 eV, PT = 300°C):

m/z (%) = 372 (45,  $M^+$ ), 373 (8), 330 (24), 247 (14), 246 (8), 215 (16), 214 (9), 187 (22), 159 (27), 112 (15), 85 (8), 84 (100).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2928m, 2880m, 1708s, 1672s, 1484s, 1383m, 1351m, 1333m, 1255s, 1214s, 1166s, 1147s, 1131m, 1109s, 1021s, 989m, 923m, 908m, 864m, 843m, 770m, 749m, 707m, 668m, 641m, 606m, 574m, 544m, 503m, 490m, 447m, 411m, 401m.

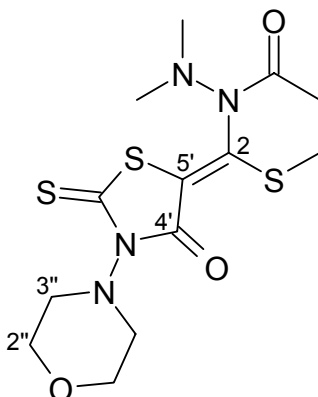
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 19.9°C, 400 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 3.81 - 3.75 (m, 2H, -NCH<sub>2</sub>-), 3.09 - 2.99 (m, 6H, -NCH<sub>2</sub>-, 5-, 6-H), 3.06 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.01 - 2.02 (m, 2H, Piperidin-H), 1.79 - 1.76 (m, 1H, Piperidin-H), 1.69 - 1.66 (m, 2H, Piperidin-H), 1.33 - 1.26 (m, 1H, Piperidin-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.6°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 193.28 (-C=S-), 167.51, 166.19 (2x -C=O-), 146.52 (C-2), 98.31 (C-5'), 51.82 (-NCH<sub>2</sub>-), 42.86 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 36.69 (C-5), 24.46 (C-3', -5'), 23.42 (-SCH<sub>2</sub>-), 22.52 (C-4').

**3-Dimethylamino-2-(3-morpholin-4-yl-4-oxo-2-thioxothiazolidin-5-yliden)-  
[1,3]thiazinan-4-on (69)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.0 g (10.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 25 ml Iodmethan versetzt und 60 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 25 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 2.07 g (9.5 mmol) 3-Morpholin-4-yl-2-thioxo-thiazolidin-4-on, 2.65 ml (19.0 mmol) Triethylamin und 4.72 g (14.25 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz zunächst sechs Stunden unter Rückfluss erhitzt und dann 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren gelassen. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/ *n*-Hexan 2:3. Der gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.30 g (8.4% d. Th.) hellgelber Feststoff

**Fp.:** 228 - 232°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S<sub>3</sub> (374.51)

Ber. (%):	C: 41.69	H: 4.84	S: 25.69
Gef. (%):	C: 41.75	H: 4.88	S: 26.12

**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

m/z (%) = 374 (29,  $M^+$ ), 290 (19), 289 (88), 247 (65), 246 (28), 187 (100), 175 (34), 174 (21), 159 (75), 72 (37), 54 (17), 42 (29).

**HRMS:**  $C_{13}H_{18}N_4O_3S_3$  (374.51)

Ber.: 374.0541

Gef.:  $374.0550 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3392w, 2977w, 2956m, 2930w, 2897w, 2864m, 1707s, 1670s, 1489s, 1432m, 1424m, 1391m, 1372w, 1336m, 1288s, 1267s, 1251s, 1234s, 1191s, 1148s, 1127s, 1109s, 1064m, 1030m, 1013m, 988s, 934m, 920m, 886m, 862m, 851w, 812s, 788w, 745m, 723m, 669m, 629m, 594m, 571w, 550w, 521m, 508m, 478w, 457m, 426w, 416w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.1°C, 400 MHz):

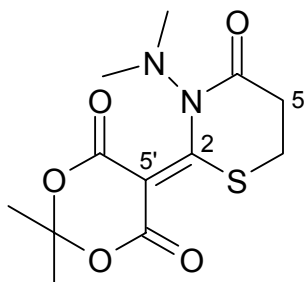
$\delta_H$  (ppm) = 3.90 – 3.80 (m, 4H, 2'', 6''-H), 3.14 – 3.03 (m, 6H, 5-, 6-H und Morpholin-NCH<sub>2</sub>-), 2.87 (s, 5H, 1x -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und Morpholin-NCH<sub>2</sub>-), 2.18 (s, 3H, 1x -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 195.13 (-CS-), 167.42, 166.24 (2x -CO-), 145.86 (C-2), 97.09 (C-5'), 67.28 (C-2'', -6''), 50.53 (C-3'', -5''), 43.79 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 36.15 (C-5), 23.41 (-SCH<sub>2</sub>-).



**5-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion (70a)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.99 g (10.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.29 g (9.0 mmol) 2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion, 2.50 ml (18.0 mmol) Triethylamin und 4.47 g (13.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.24 g (8.9% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 169°C

**Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (300.33)

Ber. (%): H: 5.37 S: 10.68

Gef. (%): H: 5.19 S: 10.72

**MS** (EI, 70 eV, PT = 220°C):

**m/z (%) =** 300 (13, *M*<sup>+</sup>), 257 (22), 201 (13), 200 (100), 171 (17), 170 (19), 156 (28), 155 (32), 110 (29), 102 (16), 86 (36), 42 (13).

**HRMS:**  $C_{12}H_{16}N_2O_5S$  (300.33)  
 Ber.: 300.0780  
 Gef.:  $300.0776 \pm 0.0050$

**IR (KBr):**

$\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 2980w, 2949m, 1732s, 1689s, 1455s, 1433s, 1381m, 1311m, 1273s, 1256s, 1199s, 1158m, 1140s, 1111s, 1042m, 1006m, 954m, 924m, 876m, 837m, 788m, 712m, 700m, 634m, 611w, 560m, 530w, 509m, 454w, 430w, 417m, 406w.

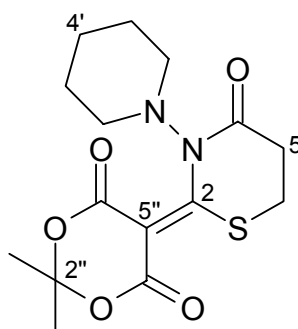
**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 22.2°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 3.06 – 2.99 (m, 4H, 5-, 6-*H*), 2.91 (s, 6H, -*N*(***CH***<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.76 (s, 6H, -***CH***<sub>3</sub>).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 24.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 172.20 (*C*-2), 167.62 (-*N***C***O*-), 161.02 (-*O***C***O*-), 103.65 (*C*-2'), 98.71 (*C*-5'), 44.99 (-*N*(**C***H*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 35.90 (*C*-5), 26.53 (-*S***C***H*<sub>2</sub>-), 22.25 (-**C***H*<sub>3</sub>).

**2,2-Dimethyl-5-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-  
[1,3]dioxan-4,6-dion (70b)**



Bei Raumtemperatur werden 1.00 g (4.3 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 10 ml Iodmethan versetzt und 48 Stunden gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.58 g (4.0 mmol) 2,2-Dimethyl-

[1,3]dioxan-4,6-dion, 1.12 ml (8.0 mmol) Triethylamin und 1.99 g (6.0 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen, aus Ligroin/Dichlormethan umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.90 g (6.6% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 179°C

**Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (340.40)

Ber. (%): C: 52.88 H: 5.92 N: 8.23 S: 9.42

Gef. (%): C: 52.96 H: 5.91 N: 8.78 S: 9.39

**MS** (EI, 70 eV, PT = RT):

m/z (%) = 340 (4, *M*<sup>+</sup>), 257 (14), 200 (25), 171 (15), 156 (16), 155 (35), 126 (16), 85 (15), 84 (100), 83 (75), 72 (15), 60 (15), 59 (34), 57 (17), 56 (16), 55 (47), 44 (27), 43 (23), 42 (26), 41 (28), 40 (23).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2993m, 2936m, 2854m, 2360w, 1725s, 1696s, 1473s, 1441s, 1380m, 1348m, 1334m, 1306s, 1279s, 1203s, 1148s, 1126s, 1063m, 1032m, 1012m, 956m, 920m, 875m, 861m, 846m, 822m, 786m, 703m, 667m, 653m, 619w, 571w, 540m, 522w, 505m, 478w, 451m, 436w, 413w, 402w.

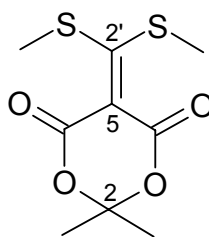
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.2°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 3.62 – 3.58 (m, 2H, *Piperidin-H*), 3.24 (bs, 2H, *Piperidin-H*), 3.05 – 2.99 (m, 4H, 5-, 6-*H*), 1.80 (s, 6H, -CH<sub>3</sub>), 1.69 – 1.63 (m, 3H, *Piperidin-H*), 1.48 – 1.46 (m, 2H, *Piperidin-H*), 1.25 – 1.22 (m, 1H, *Piperidin-H*).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 22.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 172.98 (C-2), 168.16 ( $-\text{N}\underline{\text{C}}\text{O}-$ ), 161.09 ( $-\text{O}\underline{\text{C}}\text{O}-$ ), 103.54 (C-2'), 98.83 (C-5'), 53.15 ( $-\text{N}\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 36.25 (C-5), 26.84 ( $-\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 26.52 (C-3', -5'), 23.41 (C-4'), 22.33 ( $-\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

**5-(Bis(methylthio)methylen)-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion (71)**



Bei Raumtemperatur werden 1.00 g (4.3 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 10 ml Iodmethan versetzt und 48 Stunden gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.58 g (4.0 mmol) 2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion, 1.12 ml (8.0 mmol) Triethylamin und 1.99 g (6.0 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene hellgelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Literatur:** Diese Substanz wurde bereits von z.B. [84] auf anderem Weg dargestellt.

**Ausbeute:** 0.06 g (6.6% d. Th.) hellgelbe Kristalle

**Fp.:** 121°C

**Elementaranalyse:**  $C_9H_{12}O_4S_2$  (248.32)

Ber. (%): C: 43.53 H: 4.87 S: 25.82

Gef. (%): C: 43.50 H: 4.93 S: 25.58

**MS** (EI, 70 eV, PT = RT):

m/z (%) = 248 (47,  $M^+$ ), 191 (18), 190 (14), 172 (56), 146 (27), 118 (33), 100 (29), 99 (100), 85 (30), 45 (22), 43 (32).

**HRMS:**  $C_9H_{12}O_4S_2$  (248.32)

Ber.: 248.0177

Gef.:  $248.0174 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

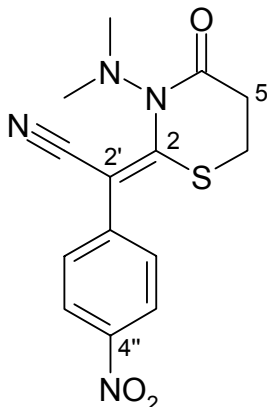
$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2991w, 2942w, 1920w, 1714s, 1682s, 1558w, 1394s, 1375s, 1327m, 1307s, 1267s, 1205s, 1034m, 1017m, 976m, 947m, 884s, 843s, 790s, 716m, 647m, 587w, 571m, 554w, 518w, 505m, 466w, 440m, 412w.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 21.7°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 2.66 (s, 6H, 2x - $\text{SCH}_3$ ), 1.75 (s, 6H, 2x - $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 23.6°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 192.64 (C-2'), 159.93 (- $\text{O}\underline{\text{C}}\text{O-}$ ), 103.20, 103.04 (C-2 und C-5), 26.80, 21.49 (2x - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$  und 2x - $\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

**(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-(4-nitrophenyl)acetonitril (72)**

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.38 g (12.5 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 20 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, kurz getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.62 g (10.0 mmol) 4-Nitrobenzylcyanid, 2.80 ml (20.0 mmol) Triethylamin und 4.97 g (15.0 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.47 g (15% d. Th.) beige Kristalle

**Fp.:** 164°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S (318.36)

Ber. (%): C: 52.82 H: 4.43 S: 10.07

Gef. (%): C: 52.79 H: 4.64 S: 9.74

**MS** (EI, 70 eV, PT = 80°C):

*m/z* (%) = 318 (11, *M*<sup>+</sup>), 278 (50), 277 (95), 201 (21), 149 (41), 138 (79), 97 (26), 83 (52), 82 (52), 81 (38), 77 (39), 72 (52), 71 (38), 69 (51), 59 (100), 57 (74), 55 (76), 44 (45), 43 (86), 42 (52), 41 (82), 40 (40), 39 (28).

**HRMS:**  $C_{14}H_{14}N_4O_3S$  (318.36)  
Ber.: 318.0787  
Gef.:  $318.0784 \pm 0.0050$

**IR (KBr):**

$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3105w, 3079w, 2996m, 2938m, 2885m, 2794w, 2364w, 2181m, 1713s, 1603m, 1594m, 1549s, 1523s, 1486m, 1468m, 1441m, 1414m, 1356s, 1333s, 1290s, 1266s, 1175s, 1144m, 1103m, 1037m, 1013m, 979m, 923w, 864s, 855s, 830m, 782w, 755m, 705s, 653m, 621w, 598m, 559w, 507w, 472w, 445m, 417m, 406w.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 21.8°C, 500 MHz):

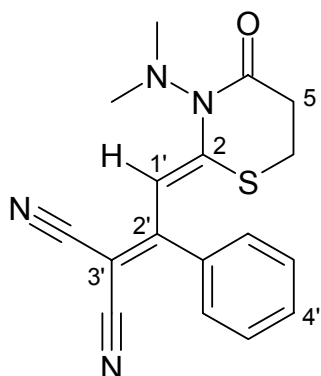
$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.26 (d, 2H,  $^3J = 8.94$  Hz, *aromat. H*), 7.62 (d, 2H,  $^3J = 8.94$  Hz, *aromat. H*), 3.12 – 2.27 (m, 10H, 5-, 6-H und -N( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 24.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 166.42 (C-2), 167.69 (C-2\*), 152.70 (-NCO-), 147.62 (C-4''), 141.82 (C-1''), 142.88 (C-1''\*), 131.67, 124.00 (*aromat. C*), 128.27, 123.41 (*aromat. C\**), 117.58 (-CN), 88.91 (C-2'), 43.46 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 42.32 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>\*), 36.81 (C-5), 37.22 (C-5\*), 23.15 (-SCH<sub>2</sub>-), 23.08 (-SCH<sub>2</sub>-).

\* Die Signale können keinem der möglichen Isomere eindeutig zugeordnet werden.

**2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(phenylethyliden)malonsäuredinitril (73a)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.73 g (14.35 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 20 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 2.41 g (14.35 mmol) 2-Cyan-3-phenyl-2-butenitril, 4.00 ml (28.7 mmol) Triethylamin und 7.13 g (21.53 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein gelber Feststoff. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.20 g (4% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 161°C

**Elementaranalyse:** C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>OS (324.41)

Ber. (%): C: 62.94 H: 4.97 S: 9.88

Gef. (%): C: 62.84 H: 4.92 S: 10.24



**MS** (EI, 70 eV, PT = RT):

$m/z$  (%) = 324 (25,  $M^+$ ), 282 (17), 281 (75), 252 (11), 236 (10), 228 (11), 227 (32), 226 (11), 193 (23), 165 (15), 77 (10), 72 (10), 60 (12), 59 (24), 58 (18), 55 (78), 45 (19), 44 (100), 43 (78), 42 (47), 41 (10).

**HRMS:**  $C_{17}H_{16}N_4OS$  (324.41)

Ber.: 324.1045

Gef.:  $324.1042 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3690w, 3617w, 3596w, 3466w, 3069w, 2882w, 2365m, 2217s, 1696s, 1508s, 1385w, 1354w, 1329m, 1308m, 1283s, 1250m, 1170s, 1109m, 1048m, 1014m, 938w, 922w, 815m, 770m, 734w, 716w, 691m, 657w, 623w, 589m, 561m, 519w, 507w, 486w, 453m, 422m, 408m.

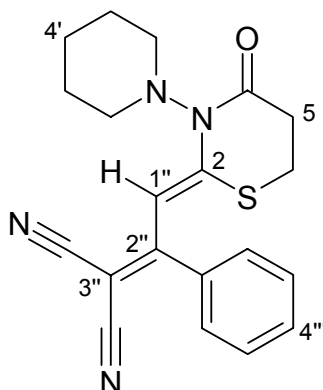
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 23.3°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.52 (s, 1H,  $I'$ -H), 7.51 – 7.32 (m, 5H, *aromat. H*), 2.91 (s, 6H,  $-N(\underline{\text{CH}}_3)_2$ ), 2.89 – 2.87 (m, 2H, 5-H), 2.68 – 2.66 (m, 2H, 6-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 24.3°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 170.88 (C-2'), 166.84 ( $-N\underline{\text{C}}\text{O-}$ ), 154.06 (C-2), 134.85 (C-1''), 131.25, 129.17, 128.55 (*aromat. C*), 114.37, 113.89 (2x  $-\underline{\text{C}}\text{N}$ ), 106.45 (C-1'), 79.21 (C-3'), 42.75 ( $-N(\underline{\text{CH}}_3)_2$ ), 36.92 (C-5), 23.00 ( $-\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ).

**2-(4-Oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(phenylethyliden)malonsäuredinitril (73b)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.30 g (10.0 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.68 g (10.0 mmol) 2-Cyan-3-phenyl-2-butennitril, 2.80 ml (20.0 mmol) Triethylamin und 4.97 g (15.0 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein gelber Feststoff. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.05 g (1.4% d. Th.) zitronengelbe Kristalle

**Fp.:** 221°C

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>OS (364.47)

Ber. (%):	C: 65.91	H: 5.53	N: 15.37
Gef. (%):	C: 65.55	H: 5.46	N: 14.86

**MS** (EI, 70 eV, PT = 360°C):

m/z (%) = 364 (47,  $M^+$ ), 365 (11), 282 (12), 281 (32), 252 (13), 228 (10), 227 (42), 87 (9), 86 (100), 85 (34), 54 (31), 39 (9).

**HRMS:**  $C_{20}H_{20}N_4OS$  (364.47)  
Ber.: 364.1358  
Gef.:  $364.1347 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2936m, 2847m, 2215s, 1685s, 1653m, 1516s, 1478m, 1455m, 1441m, 1336m, 1321m, 1284s, 1267m, 1255m, 1218m, 1181s, 1170s, 1151m, 1115s, 1029m, 1002m, 936m, 863m, 764m, 707m, 692m, 673m, 669m, 657m, 651m, 541m, 456m.

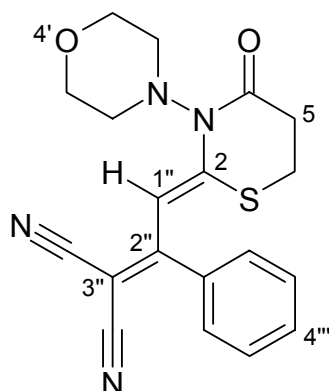
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 19.2°C, 400 MHz, C,H-COSY):

$\delta_H$  (ppm) = 7.76 (s, 1H, *1''-H*), 7.52 – 7.44 (m, 3H, *aromat. H*), 7.31 – 7.29 (m, 2H, *aromat. H*), 3.59 (t, 2H,  $^3J = 10.62$  Hz, *-NCH<sub>2</sub>-*), 2.89 – 2.86 (m, 4H, *-NCH<sub>2</sub>- und 5-H*), 2.68 – 2.65 (m, 2H, *6-H*), 1.81 – 1.74 (m, 5H, *Piperidin-H*), 1.25 – 1.20 (m, 1H, *Piperidin-H*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.0°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 170.90 (*C-2''*), 167.13 (*-NCO-*), 154.53 (*C-2*), 134.85 (*C-1'''*), 131.11, 129.22, 128.43 (*aromat. C*), 114.44, 114.05 (2x *-CN*), 106.23 (*C-1''*), 79.23 (*C-3''*), 51.56 (*-NCH<sub>2</sub>-*), 37.03 (*C-5*), 26.68 (*C-3'*, *-5'*), 23.32, 23.24 (*-SCH<sub>2</sub>- und C-4'*).

**2-(4-Oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(phenylethyliden)malonsäuredinitril (73c)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.58 g (6.8 mmol) 3-Morpholin-4-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.01 g (6.0 mmol) 2-Cyan-3-phenyl-2-butennitril, 1.70 ml (12.0 mmol) Triethylamin und 2.98 g (9.0 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein gelber Feststoff, der ein zweites Mal an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 2:3 gesäult wird. Es verbleibt ein gelber Feststoff, der mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.06 g (1.4% d. Th.) leuchtend gelbe Kristalle

**Fp.:** 258°C

**Elementaranalyse:** C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (366.44)

Ber. (%): C: 62.28 H: 4.95

Gef. (%): C: 62.08 H: 4.94

**MS** (EI, 70 eV, PT = 240°C):

m/z (%) = 366 (82,  $M^+$ ), 367 (20), 283 (18), 282 (70), 281 (98), 252 (29), 228 (30), 227 (100), 86 (67), 85 (43), 55 (49), 54 (53).

**HRMS:**  $C_{19}H_{18}N_4O_2S$  (366.44)  
Ber.: 366.1150  
Gef.:  $366.1158 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2924m, 2855m, 2360m, 2214m, 1685s, 1507s, 1385m, 1322m, 1285s, 1257s, 1221m, 1170s, 1105s, 1036m, 938m, 847m, 764m, 682m, 618m, 561m, 522m, 483m, 439m, 422m, 409m, 405w.

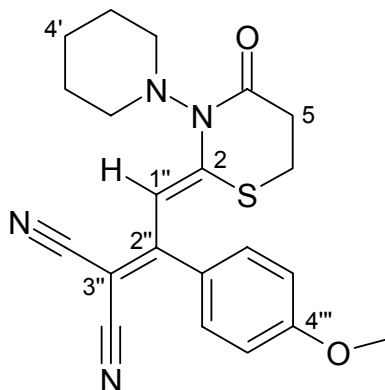
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 18.5°C, 400 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.78 (s, 1H, *I''*-H), 7.56 – 7.47 (m, 3H, *aromat. H*), 7.34 – 7.31 (m, 2H, *aromat. H*), 3.92 – 3.87 (m, 4H, -OCH<sub>2</sub>-), 2.95 – 2.92 (m, 2H, 5-H), 2.81 – 2.70 (m, 6H, -NCH<sub>2</sub>- und -SCH<sub>2</sub>-).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.5°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 170.74 (C-2), 167.09 (-NCO-), 153.92 (C-2'), 134.71, 131.32, 129.33, 128.44 (*aromat. C*), 114.19, 114.08 (2x -CN), 106.05 (C-1'), 79.90 (C-3'), 67.52 (C-3', -5'), 50.88 (C-2', -6'), 37.02 (C-5), 23.29 (C-6).

**2-{1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)ethyliden} malonsäuredinitril (73d)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.88 g (12.5 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 20 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 2.48 g (12.5 mmol) 2-Cyan-3-(4-methoxyphenyl)-2-butennitril, 3.50 ml (25.0 mmol) Triethylamin und 6.21 g (18.75 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether und Ethylacetat/*n*-Hexan gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.07 g (1.5% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 194°C

**Elementaranalyse:** C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (394.50)

Ber. (%):	C: 63.94	H: 5.62	N: 14.20
Gef. (%):	C: 63.40	H: 5.56	N: 14.15

**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

m/z (%) = 394 (40,  $M^+$ ), 312 (16), 311 (61), 282 (13), 258 (11), 257 (51), 256 (12), 255 (12), 223 (18), 84 (100), 83 (12), 54 (23).

**HRMS:**  $C_{21}H_{22}N_4O_2S$  (394.50)

Ber.: 394.1463

Gef.:  $394.1470 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3440w, 2935m, 2857w, 2364w, 2215m, 1687s, 1603m, 1571w, 1516s, 1481s, 1450m, 1366m, 1330m, 1312m, 1286s, 1253s, 1217m, 1174s, 1111m, 1027s, 965w, 897w, 834s, 776w, 668m, 624w, 570m, 540m, 506w, 485w, 430w, 410w.

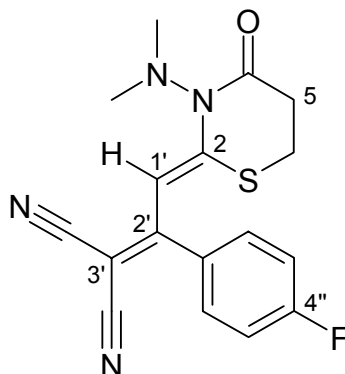
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.68 (s, 1H, *1''-H*), 7.28 (d, 2H,  $^3J = 8.94$  Hz, *aromat. H*), 6.96 (d, 2H,  $^3J = 8.94$  Hz, *aromat. H*), 3.85 (s, 3H, *-OCH<sub>3</sub>*), 3.59 (m, 2H, *-NCH<sub>2</sub>-*), 2.89 (t, 4H,  $^3J = 6.07$  Hz, *-NCH<sub>2</sub>- und 5-H*), 2.68 (t, 2H,  $^3J = 6.08$  Hz, *6-H*), 1.79 – 1.73 (m, 6H, *3'-, 4'-, 5'-H*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 170.80 (*C-2*), 167.18 (*-NCO-*), 162.36 (*C-2''*), 153.67 (*C-4'''*), 130.55 (*C-2'''*, *-6'''*), 126.96 (*C-1'''*), 114.64 (*C-3'''*, *-5'''*), 114.92, 114.36 (2x *-CN*), 106.54 (*C-1''*), 77.24 (*C-3''*), 55.41 (*-OCH<sub>3</sub>*), 51.49 (*-NCH<sub>2</sub>-*), 37.12 (*C-5*), 26.65 (*C-3'*, *-5'*), 23.32, 23.23 (*-SCH<sub>2</sub>- und C-4'*).

**2-(3-Dimethylamino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(4-fluorphenylethyliden)malonsäuredinitril (73e)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.37 g (12.44 mmol) 3-Dimethylamino-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.86 g (10.0 mmol) 2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butennitril, 2.80 ml (20.0 mmol) Triethylamin und 4.97 g (15.0 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein gelber Feststoff. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.082 g (2.4% d. Th.) orange-gelber Feststoff

**Fp.:** 143 - 145°C

**Elementaranalyse:** C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>4</sub>OS (342.40)

Ber. (%):	C: 59.63	H: 4.41	N: 16.36	S: 9.37
Gef. (%):	C: 59.62	H: 4.41	N: 16.11	S: 9.49

**MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):

**m/z (%) =** 342 (32, *M*<sup>+</sup>), 300 (26), 299 (100), 270 (10), 254 (11), 253 (12), 246 (9), 245 (25), 211 (14), 43 (9), 42 (45), 41 (22).



**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3074w, 3013w, 2986w, 2955m, 2894m, 2214s, 1704s, 1602m, 1502s, 1447m, 1433m, 1407m, 1368m, 1334s, 1316s, 1300m, 1283s, 1265s, 1228s, 1171s, 1158s, 1110s, 1043m, 1015m, 968w, 930m, 912m, 872w, 835m, 818s, 799m, 728w, 696m, 681m, 662m, 625w, 596m, 579m, 556m, 516m, 486w, 445m.

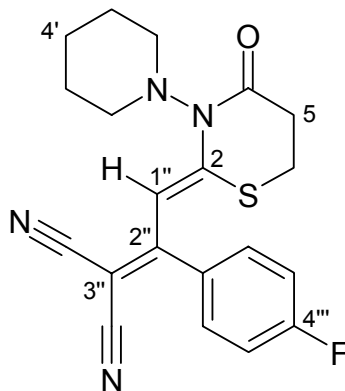
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 19.1°C, 500 MHz):**

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.52 (s, 1H, *I'*-H), 7.37 – 7.35 (m, 2H, *aromat. H*), 7.20 – 7.17 (m, 2H, *aromat. H*), 2.93 (s, 6H, -N(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-), 2.93 – 2.91 (m, 2H, 5-H), 2.73 – 2.72 (m, 2H, 6-H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 22.6°C, 125.7 MHz):**

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 169.71 (-N**C**O-), 166.74 (C-2'), 164.56 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 253.35 Hz, C-4''), 154.22 (C-2), 130.88 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 8.64 Hz, C-2'', -6''), 130.76 (d, <sup>4</sup>J<sub>C,F</sub> = 2.88 Hz, C-1''), 116.61 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 22.07 Hz, C-3'', -5''), 114.31, 113.75 (2x- **C**N), 106.37 (C-1'), 79.31 (C-3'), 42.78 (-N(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 36.92 (C-5), 22.98 (-S**CH**<sub>2</sub>-).

**2-(3-Piperidino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(4-fluorphenylethyliden)malonsäuredinitril (73f)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.30 g (10.0 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.68 g (9.0 mmol) 2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butenitril, 2.51 ml (18.0 mmol) Triethylamin und 4.47 g (13.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein gelber Feststoff. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.20 g (6% d. Th.) leuchtend gelber Feststoff

**Fp.:** ab 176°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>4</sub>OS (382.46)

Ber. (%):	C: 62.81	H: 5.01	N: 14.65	S: 8.38
Gef. (%):	C: 62.34	H: 5.08	N: 14.81	S: 8.79

**MS** (EI, 70 eV, PT = 100°C):

$m/z$  (%) = 382 (18,  $M^+$ ), 299 (12), 270 (9), 257 (4), 245 (24), 201 (4), 181 (5), 85 (10), 84 (100), 83 (40), 73 (7), 69 (6), 60 (10), 57 (11), 56 (15), 55 (41), 44 (14), 43 (11), 42 (33), 41 (18).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3066w, 2944m, 2864m, 2211s, 1706s, 1683m, 1600m, 1558w, 1516s, 1487s, 1456m, 1439m, 1360m, 1332m, 1312m, 1285s, 1268m, 1246s, 1180s, 1162m, 1152s, 1111s, 1031s, 1003m, 966m, 923m, 910m, 868m, 840s, 822m, 810m, 776m, 732w, 701w, 659m, 565m, 540m, 518m, 445m, 423w, 410w.

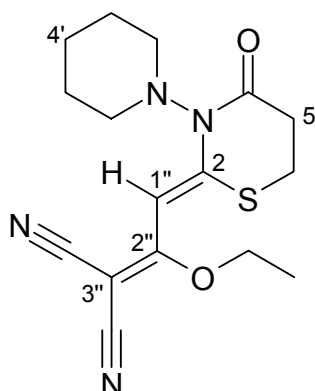
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 19.4°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.74 (s, 1H, *1''-H*), 7.33 – 7.25 (m, 2H, *aromat. H*), 7.19 – 7.14 (m, 2H, *aromat. H*), 3.60 (t, 2H,  $^3J = 10.77$  Hz, *-NCH<sub>2</sub>-*), 2.91 – 2.88, 2.72 – 2.69 (m, m, 4H, 2H, *5-, 6-H und -NCH<sub>2</sub>-*), 1.80 – 1.74, 1.26 – 1.20 (m, m, 6H, *3'-, 4'-, 5'-H*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 27.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 169.80 (*-NCO-*), 167.07 (*C-2''*), 164.54 (d,  $^1J_{C,F} = 252.39$  Hz, *C-4'''*), 154.78 (*C-2*), 130.86 (*C-1'''*), 130.75 (d,  $^3J_{C,F} = 8.64$  Hz, *C-2'''*, *-6'''*), 116.65 (d,  $^2J_{C,F} = 22.07$  Hz, *C-3'''*, *-5'''*), 114.41, 113.93 (2x *-CN*), 106.17 (*C-1''*), 79.29 (*C-3''*), 51.61 (*-NCH<sub>2</sub>-*), 37.02 (*C-5*), 26.71 (*C-3', -5'*), 23.31, 23.26 (*C-6 und C-4'*).

**2-(3-Piperidino-4-oxo-[1,3]thiazinan-2-yliden)-1-(ethoxyethyliden)malonsäuredinitril (73g)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 2.42 g (10.5 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 20 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt, der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 1.23 g (9.0 mmol) 2-(1-Ethoxyethyliden)malonsäuredinitril, 2.50 ml (18.0 mmol) Triethylamin und 4.47 g (13.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mittels präparativer Dünnschichtchromatographie weiter aufgereinigt:

PSC-Fertigplatten der Fa. Merck:

Kieselgel 60 F<sub>254</sub> S mit Konzentrierungszone

20 x 20 cm

Schichtdicke: 2 mm

Konzentrierungszone: 4 x 20 cm

Auftragsmenge: 100 mg

Fließ- und Extraktionsmittel: Dichlormethan/*n*-Hexan 2:1

Nach Abdestillieren des Extraktionsmittels am Rotationsverdampfer verbleibt ein gelber Feststoff, der im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.02 g (0.7% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 164°C

**Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (332.43)

Ber. (%): C: 57.80 H: 6.06

Gef. (%): C: 57.72 H: 5.95

**MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):

m/z (%) = 332 (100, *M*<sup>+</sup>), 333 (28), 250 (25), 249 (75), 221 (43), 220 (31), 195 (71), 167 (38), 85 (28), 84 (56), 83 (45), 54 (39).

**HRMS:** C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (332.43)

Ber.: 332.1307

Gef.: 332.1281 ± 0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3101w, 2941m, 2856w, 2208s, 1706s, 1536s, 1491m, 1419m, 1379m, 1352m, 1330m, 1305m, 1279s, 1253m, 1220m, 1165s, 1094m, 1029m, 904w, 874w, 827w, 695w, 596w, 542w, 459w, 439m, 421m.

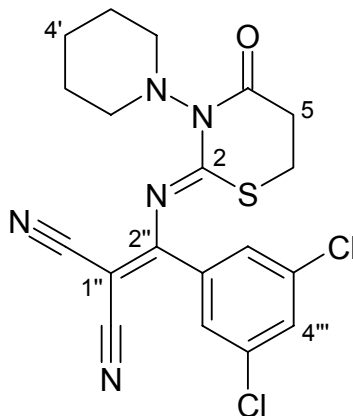
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.8°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.22 (s, 1H, *I''*-H), 4.63 (q, 2H, <sup>3</sup>J = 7.10 Hz, -OCH<sub>2</sub>-), 3.61 – 3.56 (m, 2H, -NCH<sub>2</sub>-), 3.03 – 2.96, 2.85 – 2.83 (m, m, 4H, 2H -NCH<sub>2</sub>-, 5-, 6-H), 1.75 – 1.65 (m, 6H, 3'-, 4'-, 5'-H), 1.52 (t, 3H, <sup>3</sup>J = 6.99 Hz, -CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.5°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 179.80 (C-2), 167.18 (-NCO-), 153.57 (C-2''), 115.01, 114.40 (2x -CN), 99.11 (C-I''), 70.61 (C-3''), 61.29 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 51.43 (-NCH<sub>2</sub>-), 36.92 (C-5), 26.72 (C-3', -5'), 23.16, 22.67 (-SCH<sub>2</sub>- und C-4'), 15.24 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**2-[(3,5-Dichlorphenyl)-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-ylidenamino)methylen}malonsäuredinitril (75)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.15 g (5.0 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 15 ml Iodmethan versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingeeengt, der Rückstand mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, getrocknet und in 30 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.95 g (4.00 mmol) 3-Amino-2-cyan-3-(3,5-dichlorphenyl)acrylnitril, 1.40 ml (10.0 mmol) Triethylamin und 2.48 g (7.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das ausgefallene Salz abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan/Diethylether 2:7:1. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.05 g (3% d. Th.) blassgelber Feststoff

**Fp.:** 177°C

**Elementaranalyse:** C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>OS (434.35)

Ber. (%): C: 52.54 H: 3.95 N: 16.12 Cl: 16.32 S: 7.38

Gef. (%): C: 52.05 H: 4.01 N: 15.82 Cl: 16.20 S: 7.28

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

m/z (%) = 434 (19,  $M^+$ ), 435 (28), 433 (41), 398 (37), 377 (21), 353 (19), 351 (28), 297 (26), 84 (77), 83 (100), 54 (57), 40 (36).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3078m, 2942s, 2852m, 2223s, 1724s, 1573s, 1522s, 1432m, 1413m, 1391m, 1329m, 1285m, 1251s, 1236s, 1189s, 1156m, 1128s, 1031m, 1002m, 969m, 941m, 899m, 870s, 842m, 805s, 756m, 724m, 705m, 678m, 651m, 627m, 573m, 538m, 506m, 468m, 441m.

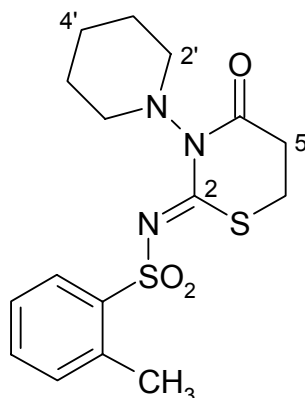
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.4°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.64 (d, 2H,  $^4J = 2.06$  Hz, 2'''-, 6'''-H), 7.54 (t, 1H,  $^4J = 1.83$  Hz, 4'''-H), 3.50 – 3.46 (m, 2H, -NCH<sub>2</sub>-), 3.12 – 3.04 (m, 6H, -NCH<sub>2</sub>- und 5-, 6-H), 1.70 – 1.61 (m, 6H, Piperidin-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.9°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 171.00 (C-2), 168.13 (-NCO-), 155.47 (C-2'), 135.80, 134.99, 132.38, 126.78 (aromat. C), 113.53, 113.12 (2x -CN), 65.85 (C-1'), 52.15 (C-2',-6'), 36.75 (C-5), 26.48 (C-3',-5'), 23.15, 22.53 (C-6,-4').

***N*-(4-oxo-3-piperidin-1-yl-[1,3]thiazinan-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (76)**



Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 1.15 g (5.0 mmol) 3-Piperidin-1-yl-2-thioxo-[1,3]thiazinan-4-on mit 20 ml Iodmethan versetzt und vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die dabei anfallenden hellgelben Kristalle werden abgesaugt, mit 25 ml trockenem Diethylether gewaschen, kurz getrocknet und in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.86 g (5.0 mmol) 4-Toluolsulfonamid, 1.40 ml (10.0 mmol) Triethylamin und 2.48 g (7.5 mmol) Bleinitrat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der weiße Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.04 g (2.2% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 192°C

**Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (367.31)

Ber. (%): C: 52.32 H: 5.76 N: 11.43 S: 17.46

Gef. (%): C: 52.48 H: 5.75 N: 11.44 S: 18.12

**MS** (EI, 70 eV, PT = 180°C):

*m/z* (%) = 367 (0.1, *M*<sup>+</sup>), 286 (27), 285 (100), 212 (69), 185 (33), 174 (30), 155 (36), 125 (18), 124 (26), 91 (35), 84 (45), 83 (40).



**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2931m, 2853w, 1707m, 1522s, 1284s, 1126m, 1116m, 770m.

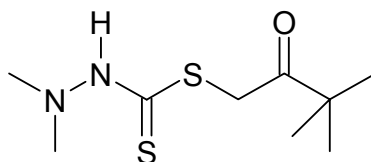
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 21.4°C, 500 MHz):**

$\delta_H$  (ppm) = 8.07-8.06 (m, 1H, *aromat. H*), 7.45-7.42 (m, 1H, *aromat. H*), 7.30-7.27 (m, 2H, *aromat. H*), 3.24 (bs, 2H, *Piperidin-H*), 3.25-3.01 (m, 4H, *Piperidin-H*), 2.96 (bs, 2H, *Piperidin-H*), 2.75 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>), 1.55-1.30 (m, 6H, *Piperidin-H*).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 25.3°C, 125.7 MHz):**

$\delta_C$  (ppm) = 168.81, 164.71 (-C=O und C-2), 139.35, 137.77, 132.69, 132.08, 128.26, 125.65 (*aromat. C*), 51.92 (C-2',-6'), 36.40 (C-5), 26.39 (C-3',-5'), 23.30, 23.07 (-SCH<sub>2</sub>- und C-4'), 20.50 (-CH<sub>3</sub>).

***N,N'*-Dimethyldithiocarbazidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester (78a)**



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 1**.

**Ansatz 1.a):** 1.54 ml (20.0 mmol) *N,N*-Dimethylhydrazin

2.80 ml (20.0 mmol) Triethylamin

1.20 ml (20.0 mmol) Schwefelkohlenstoff

**Ausbeute 1.a):** 1.60 g (6.74 mmol) Triethylammoniumdithiocarbazat

**Ansatz 1.b):** 0.89 ml (6.74 mmol) 1-Chlorpinakolon

**Aufarbeitung:** Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende hellgelbe Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert.

**Ausbeute 1.b):** 0.91 g (57% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 104°C

**Elementaranalyse:**  $C_9H_{18}N_2OS_2$  (234.38)

Ber. (%): C: 46.12 H: 7.74 N: 11.95 S: 27.36

Gef. (%): C: 46.38 H: 7.58 N: 11.93 S: 27.58

**MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):

m/z (%) = 234 (100,  $M^+$ ), 192 (66), 132 (61), 103 (50), 102 (79), 101 (59), 85 (53), 60 (38), 58 (57), 56 (54), 41 (40), 40 (37).

**IR** (KBr):

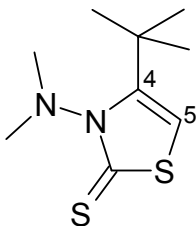
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3122s, 2971s, 2855s, 1713s, 1514s, 1477m, 1448s, 1417m, 1395m, 1354s, 1207m, 1176w, 1160s, 1110w, 1060s, 1038s, 854s, 775w, 748m, 684s, 626s, 492m, 460w, 410w, 405w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 18.5°C, 400 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.39 (s, 1H, -**NH**-), 4.36 (s, 2H, -**CH**<sub>2</sub>-), 2.64 (s, 6H, -**N(CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.26 (s, 9H, -**C(CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.2°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 209.06, 200.93 (-**C=O** und -**C=S**), 46.54 (-**N(CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 44.44 (-**C(CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 41.02 (-**CH**<sub>2</sub>-), 26.70 (-**C(CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thion (55)**

- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 2**.  
30 min unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:** 0.50 g (2.13 mmol) *N,N'*-Dimethyldithiocarbazidsäure-3,3-dimethyl-2-oxo-butylester (78a)
- Aufarbeitung:** Der gelbbraune Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1 gereinigt. Nach Einengen des Lösungsmittels verbleibt ein helles Öl, das nach Trocknen im Vakuum zu einem weißen Feststoff durchkristallisiert.
- Ausbeute:** 0.38 g (84% d. Th.) weiße Kristalle
- Fp.:** 94°C
- Elementaranalyse:** C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (216.36)
- |           |          |         |          |          |
|-----------|----------|---------|----------|----------|
| Ber. (%): | C: 49.96 | H: 7.47 | N: 12.95 | S: 29.65 |
| Gef. (%): | C: 50.20 | H: 7.49 | N: 12.59 | S: 29.54 |
- MS** (EI, 70 eV, PT = RT):
- m/z (%) = 216 (38, *M*<sup>+</sup>), 217 (6), 175 (9), 174 (28), 173 (74), 172 (4), 160 (11), 159 (15), 158 (100), 42 (13), 41 (10), 40 (6).

**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3136w, 2986w, 2957m, 2923m, 1557m, 1459w, 1441w, 1397w, 1390w, 1354w, 1272s, 1246s, 1226s, 1163m, 1135m, 1090s, 1026m, 974s, 928m, 904m, 864m, 829w, 767w, 752s, 678w, 617w, 579w, 520s, 463m, 441w, 428w, 417m, 408w.

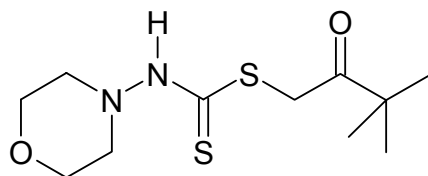
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 18.3°C, 400 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 6.09 (s, 1H, 5-*H*), 3.27 (s, 6H, -*N*(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.35 (s, 9H, -*C*(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.4°C, 100.5 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 187.96 (-C=S), 153.49 (C-4), 103.49 (C-5), 42.19 (-*N*(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.48 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.03 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

### ***N*-Morpholinodithiocarbamidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester (78b)**



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 1**.

<b>Ansatz 1.a):</b>	2.04 g	(20.0 mmol)	<i>N</i> -Aminomorpholin
	2.8 ml	(20.0 mmol)	Triethylamin
	1.20 ml	(20.0 mmol)	Schwefelkohlenstoff
<b>Ausbeute 1.a):</b>	1.85 g	(6.62 mmol)	Triethylammoniumdithiocarbazat
<b>Ansatz 1.b):</b>	0.87 ml	(6.62 mmol)	1-Chlorpinakolon

**Aufarbeitung:** Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende hellgelbe Rückstand wird aus Isopropanol umkristallisiert.

**Ausbeute 1.b):** 0.75 g (41% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 160°C

**Elementaranalyse:**  $C_{11}H_{20}N_2O_2S_2$  (276.42)

Ber. (%): C: 47.79 H: 7.29 N: 10.14 S: 23.20

Gef. (%): C: 47.89 H: 7.01 N: 10.28 S: 23.32

**MS** (EI, 70 eV, PT = 160°C):

m/z (%) = 276 (18,  $M^+$ ), 145 (18), 144 (100), 132 (34), 101 (36), 86 (94), 85 (57), 56 (63), 55 (43), 54 (15), 40 (34), 39 (33).

**IR** (KBr):

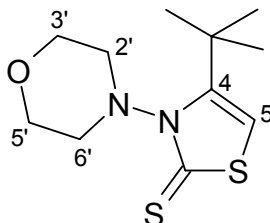
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3135s, 2976s, 2821s, 1711s, 1512s, 1475m, 1455s, 1390m, 1355s, 1278s, 1261s, 1163m, 1132s, 1112s, 1060s, 1039s, 1006s, 867s, 812s, 775w, 747m, 675s, 649s, 602s, 549w, 508s, 455w, 442w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.10 (bs, 1H, -*NH*-), 4.35 (s, 2H, -*CH*<sub>2</sub>-), 3.84 (bs, 4H, *Morpholin-H*), 3.05 (bs, 2H, *Morpholin-H*), 2.66 (bs, 2H, *Morpholin-H*), 1.24 (s, 9H, -*C(CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.6°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 209.12, 201.21 (-*C=O* und -*C=S*), 66.26 (-*O(CH*<sub>2</sub>)-), 54.81 (-*N(CH*<sub>2</sub>)-), 44.48 (-*C(CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 41.09 (-*S-CH*<sub>2</sub>-), 26.70 (-*C(CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-morpholin-4-yl-3*H*-thiazol-2-thion (58)**

- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 2**.  
30 min unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:** 0.55 g (2.00 mmol) *N*-Morpholinodithiocarbamidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester (78b)
- Aufarbeitung:** Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat / *n*-Hexan 1:1 gereinigt. Nach Einengen des Lösungsmittels verbleibt ein helles Öl, das nach Trocknen im Vakuum zu einem beigen Feststoff durchkristallisiert. Dieser wird aus Ligroin umkristallisiert.
- Ausbeute:** 0.19 g (37% d. Th.) beige Kristalle
- Fp.:** 192°C
- Elementaranalyse:** C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (258.45)
- |           |          |         |          |          |
|-----------|----------|---------|----------|----------|
| Ber. (%): | C: 51.12 | H: 7.02 | N: 10.84 | S: 24.81 |
| Gef. (%): | C: 50.99 | H: 6.99 | N: 10.87 | S: 24.88 |
- MS** (EI, 70 eV, PT = 190°C):
- m/z (%) =** 258 (34, *M*<sup>+</sup>), 259 (6), 175 (11), 174 (18), 173 (100), 160 (10), 159 (13), 158 (97), 86 (48), 85 (25), 55 (13), 54 (38).

**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3133m, 3007m, 2965m, 2930m, 2892m, 2873m, 2853s, 1556m, 1513w, 1479w, 1456s, 1392m, 1365m, 1356m, 1305w, 1298m, 1263s, 1228s, 1172s, 1107s, 1071s, 1030w, 976s, 930m, 898m, 852s, 760s, 676w, 663w, 604s, 575w, 524s, 487m, 429m.

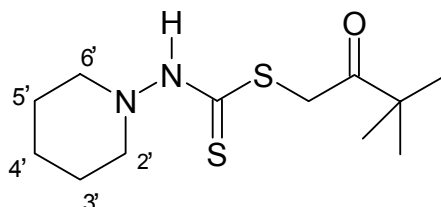
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 19.5°C, 400 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 6.13 (s, 1H, 5-*H*), 5.27 - 5.21 (m, 2H, *Morpholin-H*), 3.96 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 11.35 Hz, *Morpholin-H*), 3.73 - 3.66 (m, 2H, *Morpholin-H*), 2.86 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 11.17 Hz, *Morpholin-H*), 1.38 (s, 9H, -C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.7°C, 100.5 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 188.44 (-**C**S-), 153.28 (C-4), 104.22 (C-5), 66.87 (C-3', C-5'), 49.30 (C-2', C-6'), 34.79 (-**C**(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.11 (-C(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

### *N*-Piperidinodithiocarbamidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester (78c)



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 1**.

**Ansatz 1.a):** 4.01 g (40.0 mmol) *N*-Aminopiperidin  
5.60 ml (40.0 mmol) Triethylamin  
2.40 ml (40.0 mmol) Schwefelkohlenstoff

**Ausbeute 1.a):** 5.13 g (18.69 mmol) Triethylammoniumdithiocarbazat

**Ansatz 1.b):** 2.45 ml (18.69 mmol) 1-Chlorpinakolon

**Aufarbeitung:** Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende helle Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert.

**Ausbeute 1.b):** 3.74 g (73% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 120°C

**Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (274.44)

Ber. (%): C: 52.51 H: 8.08 N: 10.21 S: 23.37

Gef. (%): C: 52.47 H: 7.73 N: 10.23 S: 23.15

**MS** (EI, 70 eV, PT = 180°C):

m/z (%) = 274 (11, M<sup>+</sup>), 143 (38), 142 (100), 141 (70), 132 (50), 99 (52), 86 (44), 85 (56), 84 (52), 83 (44), 56 (56), 54 (38), 40 (39).

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 3127s, 2941s, 2820s, 1710s, 1519s, 1477s, 1446s, 1392m, 1346s, 1288s, 1267m, 1228m, 1150s, 1102m, 1029s, 1000s, 909w, 859s, 793s, 743m, 675s, 626s, 583s, 544m, 488w, 457w, 435w.

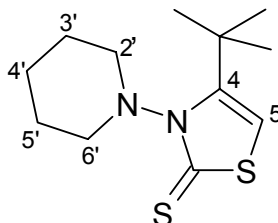
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.5°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 8.13 (s, 1H, -NH-), 4.32 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 3.18 (bs, 2H, -NCH<sub>2</sub>-), 2.38 (bs, 2H, -NCH<sub>2</sub>-), 1.67 – 1.22 (m, 6H, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 1.23 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.6°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 209.30, 200.88 (-C=O und -C=O), 55.90 (-N(CH<sub>2</sub>)-), 44.46 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 41.09 – 41.02 (-S-CH<sub>2</sub>-), 26.70 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.24 (C-3', C-5'), 22.86 (C-4').



**4-tert-Butyl-3-piperidin-1-yl-3H-thiazol-2-thion (59)**

<b>Darstellung:</b>	Erfolgt gemäß <b>Allgemeiner Arbeitsvorschrift 2.</b> 30 min unter Rückfluss erhitzen.				
<b>Ansatz:</b>	0.49-4 g	(1.8 mmol)	<i>N</i> -Piperidinodithiocarbamidsäure-3,3-dimethyl-2-oxobutylester (78c)		
<b>Aufarbeitung:</b>	Der gelbbraune Rückstand wird aus Ethylacetat umkristallisiert.				
<b>Ausbeute:</b>	0.25 g (54% d. Th.)		weiße Kristalle		
<b>Fp.:</b>	182°C				
<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>		(256.48)		
	Ber. (%):	C: 56.19	H: 7.88	N: 10.92	S: 25.00
	Gef. (%):	C: 56.13	H: 7.75	N: 11.03	S: 24.98
<b>MS</b> (EI, 70 eV, PT = 140°C):					
m/z (%) =	256 (50, <i>M</i> <sup>+</sup> ), 174 (17), 173 (89), 160 (12), 159 (14), 158 (100), 85 (13), 84 (71), 83 (59), 55 (12), 54 (38), 40 (10).				
<b>IR</b> (KBr):					
ν (cm <sup>-1</sup> ) =	3429w, 3143m, 2999m, 2961m, 2939s, 2864s, 2852s, 1559m, 1489w, 1474m, 1442m, 1392m, 1364m, 1351m, 1288m, 1269s, 1239s, 1207m, 1182m, 1150m, 1132m, 1097s, 1063m, 1036m, 971s, 908m, 862m, 844m, 766m, 719s, 663s, 645m, 589m, 565m, 487m, 457m, 425w, 408w.				

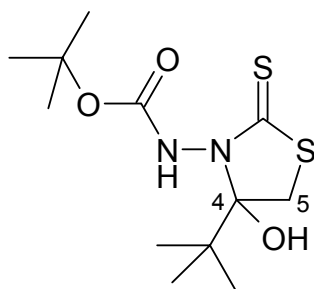
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $22^\circ\text{C}$ , 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 6.06 (s, 1H, 5-*H*), 4.86 - 4.82 (m, 2H, *Piperidin-H*), 2.93 (d, 2H, *Piperidin-H*), 1.74 – 1.56 (m, 6H, *Piperidin-3'*-, 4'-, 5'-*H*), 1.33 (s, 9H, -*C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $23.4^\circ\text{C}$ , 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 188.20 (-CS-), 153.57 (*C*-4), 104.05 (*C*-5), 49.75 (*C*-2', -6'), 34.79 (-C(*CH<sub>3</sub>*)<sub>3</sub>), 28.83 (-*C*(C*H<sub>3</sub>*)<sub>3</sub>), 25.92 (*C*-3', -5'), 22.92 (*C*-4').

***N*-(4-*tert*-Butyl-4-hydroxy-2-thioxothiazolidin-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
(77a)**



In 50 ml trockenem Diethylether werden 1.32 g (10.0 mmol) Hydrazinoameisensäure-*tert*-butylester gelöst und mit 1.40 ml (10.0 mmol) Triethylamin versetzt.

Bei  $0^\circ\text{C}$  wird langsam eine Mischung aus 0.60 ml (10.0 mmol) Schwefelkohlenstoff und 10 ml trockenem Diethylether zugetropft, wobei sich nach kurzer Zeit ein hellgrünes Öl abscheidet. Nach vollständiger Zugabe wird die Emulsion noch 30 min bei  $0-10^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird der Diethylether abdekantiert und noch zweimal mit trockenem Diethylether gewaschen.

Nach kurzem Trocknen im Vakuum werden 2.05 g (6.61 mmol) das Triethylammoniumdithiocarbazat in 75 ml Methanol gelöst und tropfenweise bei  $10-15^\circ\text{C}$  mit 2.45 ml (6.61 mmol) 1-Chlorpinakolon in 15 ml Methanol versetzt.

Nach zwei Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es verbleibt ein öliger Rückstand, der beim Erkalten auskristallisiert. Dieser wird mit

Dichlormethan/Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende helle Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert.

**Ausbeute:** 1.02 g (50% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 147°C

**Elementaranalyse:**  $C_{12}H_{22}N_2O_3S_2$  (306.51)

Ber. (%): C: 47.02 H: 7.25 N: 9.14 S: 20.93

Gef. (%): C: 47.41 H: 7.23 N: 8.99 S: 20.89

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

m/z (%) = 306 (31,  $M^+$ ), 250 (100), 233 (43), 217 (41), 193 (73), 175 (55), 132 (68), 86 (32), 85 (45), 57 (29), 56 (65), 39 (35).

**IR** (KBr):

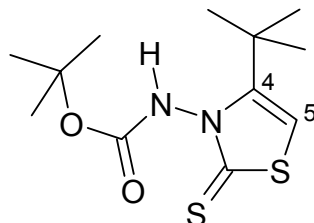
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3243s, 2983s, 1696s, 1492s, 1395s, 1371s, 1240s, 1160s, 1066s, 1011s, 883m, 857m, 840m, 791m, 658w, 598w, 449m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.7°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 6.90 (s, 1H, -OH), 5.39 (s, 1H, -NH-), 3.63 – 3.18 (dd,  $^2J = 11.91$  Hz, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 1.51 (s, 9H, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.12 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 200.84 (-C=S), 157.70 (-NCOO-), 101.10 (C-4), 84.43 (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.77 (-CH<sub>2</sub>-), 37.16 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.98 (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.15 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

***N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester (28)**

Eine Mischung aus 0.32 g (1.04 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-4-hydroxy-2-thioxothiazolidin-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester (77a) und 0.03 g (0.2 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 100 ml Toluol wird 30 min unter Rückfluss erhitzt, bis sich das Edukt vollständig umgesetzt hat (DC-Kontrolle).

Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, wobei ein dunkel gefärbter öliger Rückstand verbleibt, der beim Abkühlen langsam auskristallisiert und aus Ligroin umkristallisiert wird.

**Ausbeute:** 0.18 g (60% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 160°C

**Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (288.49)

Ber. (%): C: 49.96 H: 6.99 N: 9.71 S: 22.22

Gef. (%): C: 50.18 H: 6.93 N: 9.75 S: 21.95

**MS** (EI, 70 eV, PT = 90°C):

*m/z* (%) = 288 (100, *M*<sup>+</sup>), 289 (40), 233 (37), 232 (91), 217 (32), 215 (55), 190 (32), 188 (77), 173 (52), 146 (62), 98 (34), 56 (33).

**IR** (KBr):

*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 3479w, 3153s, 3125s, 3090s, 2972s, 2934s, 2293w, 1748s, 1562m, 1487s, 1454s, 1392m, 1367s, 1352m, 1291s, 1251s, 1194s, 1151s, 1107s, 1053m, 1036m, 1003s, 935w, 909s, 857m, 806s, 787s, 747m, 683m, 668m, 616m, 568m, 545m, 485w, 459m, 432m, 406w.

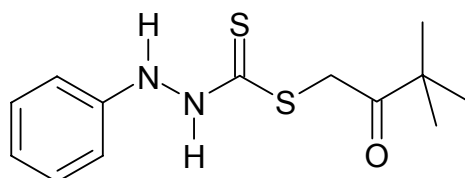
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $21.7^\circ\text{C}$ , 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.06 (s, 1H,  $-\text{NH}$ ), 6.18 (s, 1H,  $5\text{-H}$ ), 1.53 (s, 9H,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.33 (s, 9H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $24.6^\circ\text{C}$ , 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 189.69 ( $-\text{CS}$ ), 154.01 ( $-\text{CO}$ ), 151.96 (C-4), 101.67 (C-5), 83.58 ( $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 34.23 ( $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.58, 28.08 ( $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$  und  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

### 3,3-Dimethyl-2-oxobutyl-*N'*-phenyldithiocarbazat (78d)



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 1**.

**Ansatz 1.a):** 1.97 ml (20.0 mmol) Phenylhydrazin

2.80 ml (20.0 mmol) Triethylamin

1.20 ml (20.0 mmol) Schwefelkohlenstoff

**Ausbeute 1.a):** 3.54 g (12.4 mmol) Triethylammoniumdithiocarbazat

**Ansatz 1.b):** 1.63 ml (12.4 mmol) 1-Chlorpinakolon

**Aufarbeitung:** Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende hellgelbe Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert.

**Ausbeute 1.b):** 1.18 g (34% d. Th.)

weißer Feststoff

**Fp.:**  $148^\circ\text{C}$

**Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (282.47)

Ber. (%): C: 55.27 H: 6.42 N: 9.92 S: 22.70

Gef. (%): C: 55.35 H: 6.37 N: 9.95 S: 22.69

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

m/z (%) = 282 (46, *M*<sup>+</sup>), 151 (42), 150 (100), 132 (29), 123 (22), 118 (28), 93 (34), 92 (50), 85 (43), 65 (33), 56 (46), 39 (26).

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 3257s, 1706s, 1603s, 1470s, 1345m, 1249s, 1037s, 885m, 750s, 631s, 490m.

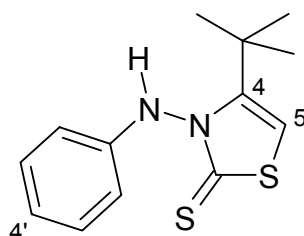
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.3°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 8.86 (s, 1H, -CSNH-), 7.29 – 7.24 (m, 2H, *aromat. H*), 6.98 – 6.84 (m, 3H, *aromat. H*), 6.42 (s, 1H, -NH-), 4.37 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 1.23 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.5°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 208.92, 205.94 (-C=O und -CS), 145.22, 129.42, 129.10, 122.32, 122.17, 113.43 (*aromat. C*), 44.49 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 41.02 (-CH<sub>2</sub>-), 26.78 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thion (60)



**Darstellung:**

Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 2**.

45 min unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 0.85 g (3.0 mmol) 3,3-Dimethyl-2-oxobutyl-*N'*-phenyldithiocarbazat (78d)

**Aufarbeitung:** Es verbleibt ein hellgelbes Öl, das nach dem Trocknen im Vakuum zu einem hellgelben Feststoff durchkristallisiert. Dieser wird aus Isopropanol umkristallisiert.

**Ausbeute:** 0.70 g (88% d. Th.) beige Kristalle

**Fp.:** 140°C

**Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (264.45)

Ber. (%): C: 59.04 H: 6.11 N: 10.60 S: 24.25

Gef. (%): C: 59.08 H: 6.01 N: 10.65 S: 24.01

**MS** (EI, 70 eV, PT = 100°C):

m/z (%) = 264 (100, *M*<sup>+</sup>), 265 (77), 266 (64), 249 (68), 232 (46), 231 (77), 181 (60), 173 (47), 172 (43), 158 (47), 128 (40), 92 (38).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3214m, 3095m, 2968m, 2932m, 1700w, 1600s, 1552w, 1494s, 1441m, 1390w, 1361m, 1281s, 1247s, 1210s, 1185m, 1102m, 1080m, 1027m, 1004s, 929w, 873w, 846m, 782m, 753s, 690s, 625s, 585m, 522m, 489m, 429w.

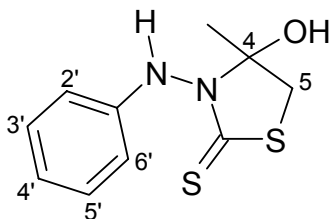
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.4°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.28 – 7.16 (m, 3H, *aromat. H*), 6.99 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, *aromat. H*), 6.59 (bs, 1H, -*NH*), 6.29 (s, 2H, 5-*H*), 1.33 (s, 9H, -C(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 188.91 (-*C*S), 152.87 (*C*-4), 145.39 (*C*-1'), 129.16 (*C*-3', -5'), 122.50 (*C*-4'), 114.95 (*C*-2', -6'), 101.94 (*C*-5), 34.71 (-*C*(C*H*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.96 (-*C*(C*H*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

### 4-Hydroxy-4-methyl-3-phenylaminothiazolidin-2-thion (77b)



In 75 ml trockenem Diethylether werden 1.97 ml (20.0 mmol) Phenylhydrazin gelöst und mit 2.80 ml (20.0 mmol) Triethylamin versetzt.

Bei 0°C wird langsam eine Mischung aus 1.20 ml (20.0 mmol) Schwefelkohlenstoff und 10 ml trockenem Diethylether zugetropft, wobei sich nach kurzer Zeit ein gelber Feststoff abscheidet. Nach vollständiger Zugabe wird die Suspension noch 30 min bei 0-10°C gerührt. Anschließend wird der Niederschlag abgesaugt und mit trockenem Diethylether gewaschen.

Nach kurzem Trocknen im Vakuum werden 4.50 g (15.7 mmol) Triethylammoniumdithiocarbazat in 75 ml Methanol gelöst und tropfenweise bei 10–15°C mit 1.25 ml (15.7 mmol) 1-Chloraceton in 15 ml Methanol versetzt.

Nach kurzer Zeit fällt ein weißer Feststoff aus, der abgesaugt und verworfen wird. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer eingedunstet und das verbleibende braune Öl anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1 aufgereinigt. Der resultierende Feststoff wird aus Ethylacetat/Ligroin umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 2.30 g (61% d. Th.)

hellbeige Kristalle

**Fp.:** 141°C

**Elementaranalyse:** C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (240.33)

Ber. (%): C: 49.98 H: 5.03 N: 11.66 S: 26.68

Gef. (%): C: 49.95 H: 5.05 N: 11.68 S: 26.60

**MS** (EI, 70 eV, PT = 90°C):

m/z (%) = 240 (51, M<sup>+</sup>), 151 (19), 150 (100), 93 (24), 92 (47), 90 (23), 77 (17), 65 (42), 51 (20), 50 (29), 45 (20), 41 (27).





**Fp.:** 145°C

**Elementaranalyse:** C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (236.36)

Ber. (%): C: 55.89 H: 5.12 N: 11.85 S: 27.13

Gef. (%): C: 56.22 H: 5.17 N: 11.33 S: 27.09

**MS** (EI, 70 eV, PT = 120°C):

m/z (%) = 236 (84, *M*<sup>+</sup>), 237 (22), 196 (22), 195 (72), 194 (87), 193 (100), 192 (75), 136 (23), 135 (55), 134 (68), 91 (21), 90 (28).

**IR** (KBr):

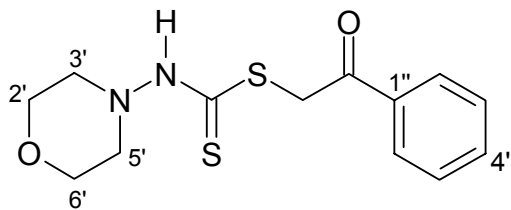
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3091m, 2929m, 1468m, 1441m, 1332m, 1255s, 1142m, 1075m, 1049s, 1026s, 960s, 886m, 769s, 730s, 698s, 617m, 563m, 514s, 485m, 459m, 433m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.46 – 7.38 (m, 5H, *aromat. H*), 6.40 (s, 1H, *5-H*), 3.20 (s, 6H, *-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.9°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 189.52 (*-C<sub>5</sub>*), 145.65 (*C-4*), 130.71 (*C-1'*), 129.16 (*C-4'*), 128.86, 128.13 (*aromat. C*), 107.13 (*C-5*), 41.94 (*-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*).

**Morpholin-4-yl-dithiocarbamidsäure-2-oxo-2-phenylethylester (79b)**

**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 1.**

<b>Ansatz 1.a):</b>	2.04 g	(20.0 mmol)	<i>N</i> -Aminomorpholin
	2.80 ml	(20.0 mmol)	Triethylamin
	1.20 ml	(20.0 mmol)	Schwefelkohlenstoff
<b>Ausbeute 1.a):</b>	1.97 g	(7.0 mmol)	Triethylammoniumdithiocarbazat
<b>Ansatz 1.b):</b>	1.09 g	(7.0 mmol)	2-Chlor-1-phenylethanon

**Aufarbeitung:** Nach Zugabe von 2-Chlor-1-phenylethanon zur Lösung des Triethylammoniumcarbazats in Methanol fällt ein weißer Feststoff aus, der abgesaugt, getrocknet und aus Isopropanol umkristallisiert wird.

**Ausbeute 1.b):** 0.85 g (41% d. Th.) beiger Feststoff

**Fp.:** 160°C

**Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (296.45)

Ber. (%): C: 52.67 H: 5.45 N: 9.45 S: 21.64

Gef. (%): C: 52.78 H: 5.35 N: 9.42 S: 20.53

**MS** (EI, 70 eV, PT = 120°C):

m/z (%) = 296 (8, *M*<sup>+</sup>), 295 (11), 294 (56), 189 (17), 145 (18), 144 (100), 106 (17), 105 (85), 86 (61), 77 (51), 56 (12), 55 (36), 40 (21).

**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3192w, 2954m, 2914m, 2836m, 2358w, 1689s, 1596m, 1579w, 1532s, 1448m, 1382m, 1359m, 1319m, 1287m, 1263m, 1190m, 1111s, 1070m, 1036m, 976m, 962m, 914m, 861m, 799w, 751m, 688m, 636m, 600m, 557w, 538w, 482m, 406m.

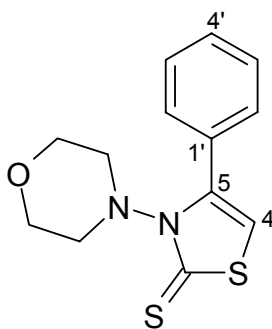
**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 35°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 11.08 (s, 1H, -NH), 8.03 – 7.97 (m, 2H, *aromat. H*), 7.65 – 7.53 (m, 3H, *aromat. H*), 4.75 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 3.65 – 3.64 (m, 4H, 2'-/6'-H), 2.84 (bs, 4H, 3'-/5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO- d<sub>6</sub>, 35°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 198.38, 193.65 (-C=O und -CS), 136.29 (C-1'), 133.16 (C-4''), 128.61; 128.54, 128.06, 128.04 (*aromat. C*), 65.66 (C-2'/C-6'), 53.79 (C-3'/C-5'), 40.48 (-CH<sub>2</sub>-).

### 3-Morpholin-4-yl-4-phenyl-3H-thiazol-2-thion (80b)



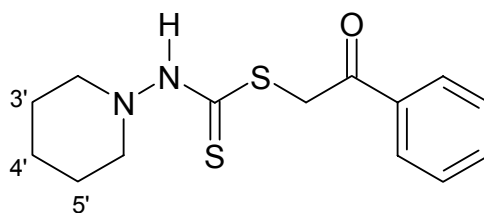
**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 2**.  
30 min unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 0.50 g (1.68 mmol) Morpholin-4-yl-dithiocarbamidsäure-2-oxo-2-phenylethylester (79b)

**Aufarbeitung:** Der Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert.



**Piperidin-1-yl-dithiocarbaminsäure-2-oxo-2-phenylethylester (79c)**



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 1.**

<b>Ansatz 1.a):</b>	2.00 g	(20.0 mmol)	<i>N</i> -Aminopiperidin
	2.80 ml	(20.0 mmol)	Triethylamin
	1.20 ml	(20.0 mmol)	Schwefelkohlenstoff
<b>Ausbeute 1.a):</b>	2.35 g	(8.47 mmol)	Triethylammoniumdithiocarbazat
<b>Ansatz 1.b):</b>	1.31 g	(8.47 mmol)	2-Chlor-1-phenylethanon

**Aufarbeitung:** Der Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert.

**Ausbeute 1.b):** 2.32 g (98% d. Th.) feine weiße Nadeln

**Fp.:** 111°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (294.48)

Ber. (%): C: 57.10 H: 6.16 N: 9.51 S: 21.78

Gef. (%): C: 57.10 H: 6.14 N: 9.39 S: 22.28

**MS** (EI, 70 eV, PT = 230°C):

*m/z* (%) = 294 (6, *M*<sup>+</sup>), 152 (83), 144 (50), 143 (70), 142 (100), 141 (86), 114 (57), 106 (63), 105 (89), 86 (53), 84 (51), 83 (52), 77 (64).

**IR** (KBr):

*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 3118m, 2935m, 1735m, 1718m, 1700m, 1685s, 1654m, 1635m, 1617m, 1577m, 1560m, 1540w, 1522m, 1449m, 1361m, 1294m, 1207s, 1031s, 990m, 866m, 793m, 749s, 692m, 652m, 626m.

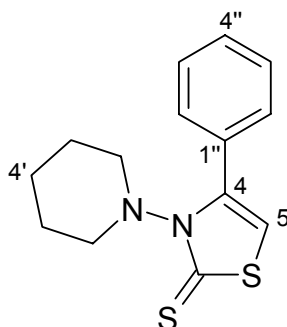
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 22.1°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.24 (s, 1H,  $-\text{NH}$ ), 8.08 – 8.01 (m, 2H, *aromat. H*), 7.61 – 7.34 (m, 3H, *aromat. H*), 4.76 (s, 2H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.21 – 2.43 (m, 4H, 2', 6'-H), 1.76 – 1.71 (m, 6H, 3', 4', 5'-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 25.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 200.66, 194.03 ( $-\text{CO}$  und  $-\text{CS}$ ), 136.18, 133.44, 128.64, 128.53, 128.48, 127.11 (*aromat. C*), 56.02 ( $-\text{NCH}_2-$ ), 42.12 ( $-\text{SCH}_2-$ ), 25.26 ( $\text{C-3'/C-5'}$ ), 22.87 ( $\text{C-4'}$ ).

#### 4-Phenyl-3-piperidin-1yl-3H-thiazol-2-thion (80c)



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 2**.

45 min unter Rückfluss erhitzen

**Ansatz:** 0.570 g (2.05 mmol) Piperidin-1-yl-dithiocarbamidsäure-2-oxo-2-phenylethylester (79c)

**Aufarbeitung:** Der braune, ölige Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1 aufgereinigt. Es verbleibt ein hellgelbes Öl, das nach Trocknen im Vakuum als gelber Feststoff auskristallisiert.

**Ausbeute:** 0.43 g (81% d. Th.)

gelber Feststoff

**Fp.:** 121°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (276.43)

Ber. (%): C: 60.83 H: 5.83 N: 10.13 S: 23.20

Gef. (%): C: 61.24 H: 5.65 N: 9.85 S: 23.88

**MS** (EI, 70 eV, PT = 110°C):

m/z (%) = 276 (17, *M*<sup>+</sup>), 195 (28), 194 (42), 193 (100), 192 (19), 135 (19), 134 (55), 85 (9), 84 (46), 83 (25), 55 (9), 54 (22).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2933m, 1700m, 1685m, 1654m, 1559m, 1489m, 1473m, 1269s, 1211s, 1050s, 955m, 883m, 767m, 727s, 690s, 583m.

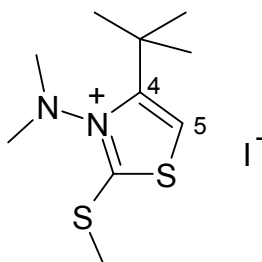
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.7°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.52 – 7.35 (m, 5H, *aromat. H*), 6.41 (s, 1H, *5-H*), 4.60 – 4.56 (m, 2H, *Piperidin-H*), 2.94 – 2.92 (m, 2H, *Piperidin-H*), 1.69 – 1.55 (m, 4H, *Piperidin-H*), 1.32 – 1.20 (m, 2H, *Piperidin-H*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 187.01 (-CS), 145.87 (*C-4*), 130.63, 129.16, 127.89 (*aromat. C*), 107.26 (*C-5*), 50.14 (-NCH<sub>2</sub>-), 25.90 (*C-3',-5'*), 22.95 (*C-4'*).



**4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-2-methylthiothiazoliumiodid (81a)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

**Ansatz:** 1.08 g (5.0 mmol) 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thion

**Aufarbeitung:** Nach kurzer Zeit scheidet sich ein hellgelber Niederschlag ab, der nach zwei Stunden abgesaugt, mit trockenem Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 1.51 g (84% d. Th.) hellgelber Feststoff

**Fp.:** 133°C

**Elementaranalyse:** C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>IN<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (358.31)

Ber. (%): C: 33.52 H: 5.34 N: 7.80

Gef. (%): C: 33.31 H: 5.26 N: 8.05

**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

m/z (%) = 216 (46, M<sup>+</sup> ohne CH<sub>3</sub>I), 175 (13), 174 (39), 173 (98), 160 (15), 159 (19), 158 (100), 142 (83), 141 (12), 127 (22), 42 (18), 41 (12).

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 3093w, 3040m, 2948m, 2804m, 2354w, 1544m, 1458s, 1425m, 1402m, 1365m, 1346s, 1238s, 1205m, 1177m, 1148m, 1106m, 1027s, 990s, 935w, 907w, 839w, 790m, 577w, 425w.

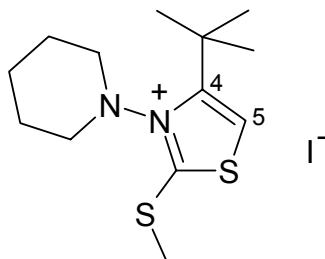
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $21.7^\circ\text{C}$ , 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.82 (s, 1H, 5-*H*), 3.22 (s, 6H, -*N*( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>), 3.11 (s, 3H, -*SCH*<sub>3</sub>), 1.47 (s, 9H, -*C*( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $23.9^\circ\text{C}$ , 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 176.66 (*C*-2), 157.53 (*C*-4), 116.95 (*C*-5), 43.38 (-*N*( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>), 35.70 (- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.01 (-*C*( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>), 20.79 (-*SCH*<sub>3</sub>).

#### 4-*tert*-Butyl-2-methylthio-3-piperidin-1-yl-thiazoliumiodid (81c)



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a**).

**Ansatz:** 1.28 g (5.0 mmol) 4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-thion

**Aufarbeitung:** Nach kurzer Zeit scheidet sich ein gelblicher Niederschlag ab, der nach zwei Stunden abgesaugt, mit trockenem Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 1.49 g (74% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:**  $180^\circ\text{C}$

**Elementaranalyse:**  $C_{13}H_{23}IN_2S_2$  (398.37)

Ber. (%): C: 39.20 H: 5.82 N: 7.03 S: 16.10

Gef. (%): C: 39.12 H: 5.75 N: 7.66 S: 16.62

**MS** (EI, 70 eV, PT = 100°C):

m/z (%) = 256 (49,  $M^+$  ohne  $CH_3I$ ), 174 (20), 173 (96), 159 (17), 158 (100), 142 (91), 141 (18), 127 (28), 85 (18), 84 (74), 83 (61), 54 (38).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3117m, 2973s, 2941s, 2923s, 2854s, 1516s, 1554s, 1473s, 1458s, 1441s, 1424s, 1419s, 1395m, 1368m, 1356m, 1331s, 1300m, 1238s, 1204m, 1168m, 1131s, 1098m, 1003m, 969s, 880m, 846m, 784s, 567m.

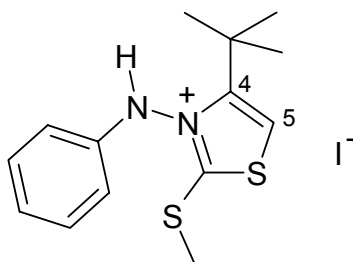
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.4°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.80 (s, 1H, 5-*H*), 3.88 - 3.83 (m, 2H, *Piperidin-H*), 3.16 – 3.14 (m, 2H, *Piperidin-H*), 3.04 (s, 3H, -SCH<sub>3</sub>), 1.86 – 1.69 (m, 6H, *Piperidin* 3', 4', 5'-*H*), 1.41 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.0°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 176.35 (*C*-2), 157.74 (*C*-4), 117.41 (*C*-5), 51.71 (*C*-2', -6'), 35.83 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.89 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.99 (*C*-3', -5'), 22.56, 21.29 (*C*-4' und -SCH<sub>3</sub>).

### 4-*tert*-Butyl-2-methylthio-3-phenylaminothiazoliumiodid (81d)



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

**Ansatz:** 3.97 g (15.0 mmol) 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thion

**Aufarbeitung:** Nach kurzer Zeit scheidet sich ein rostrotes Öl ab. Die Lösung wird nach zwei Stunden eingeeengt und das Methyljodid dabei durch eine gesättigte methanolische Natriumthiosulfatlösung geleitet. Der Rückstand wird mit trockenem Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 5.49 g (90% d. Th.) rostroter Feststoff

**Fp.:** 60 °C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>IN<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (406.35)

Ber. (%): H: 4.71 N: 6.89 S: 15.78

Gef. (%): H: 4.59 N: 6.74 S: 14.85

**MS** (EI, 70 eV, PT = 140°C):

m/z (%) = 264 (100, *M*<sup>+</sup> ohne CH<sub>3</sub>I), 265 (21), 249 (16), 231 (38), 181 (19), 173 (12), 158 (14), 142 (57), 128 (17), 127 (16), 93 (14), 92 (21).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3046m, 2964s, 2922s, 2854s, 2364m, 1599s, 1507m, 1496s, 1491s, 1476m, 1437s, 1363m, 1249m, 1208m, 1173m, 1106m, 1083m, 1058m, 753s, 693m, 679m, 668m.

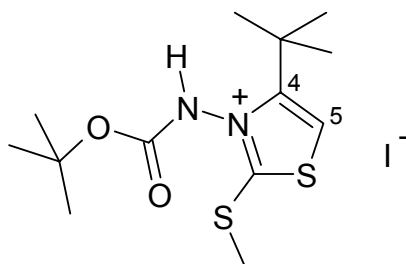
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 27.2°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.88 (s, 1H, -NH-), 7.69 (s, 1H, 5-H), 7.29 – 7.28 (m, 3H, *aromat. H*), 7.03 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, *aromat. H*), 2.75 (s, 3H, -SCH<sub>3</sub>), 1.49 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 27.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 182.31 (C-2), 159.24 (C-4), 142.30, 129.71, 126.05, 122.84, 114.19 (*aromat. C und C-5*), 35.62 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.27 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.89 (-SCH<sub>3</sub>).

**4-tert-Butyl-2-methylthio-3-(tert-butyloxycarbonylamino)thiazoliumiodid (81e)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des (4-tert-Butyl-2-thioxo-3H-thiazol-3-yl)-carbamidsäure-tert-butylesters erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

**Ansatz:** 1.44 g (5.0 mmol) N-(4-tert-Butyl-2-thioxo-3H-thiazol-3-yl)carbamidsäure-tert-butylester

**Aufarbeitung:** Nach kurzer Zeit scheidet sich ein gelbgrünes Öl ab. Die Lösung wird nach zwei Stunden eingeeengt und das Methyljodid dabei durch eine gesättigte methanolische Natriumthiosulfatlösung geleitet. Der Rückstand wird mit trockenem Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 1.94 g (90% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:** 60°C

**Elementaranalyse:**  $C_{13}H_{23}IN_2O_2S_2$  (430.37)

Ber. (%): H: 5.39 N: 6.51 S: 14.90

Gef. (%): H: 5.52 N: 7.28 S: 15.42

**MS** (EI, 70 eV, PT = 140°C):

m/z (%) = 288 (100,  $M^+$  ohne  $CH_3I$ ), 289 (38), 234 (31), 233 (37), 232 (94), 217 (28), 215 (56), 188 (70), 173 (48), 146 (60), 142 (54), 56 (34).

**IR** (KBr):

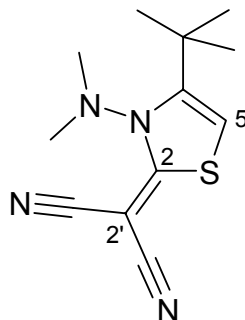
$\nu$  ( $cm^{-1}$ ) = 3447s, 2973m, 2930m, 1735s, 1559s, 1507s, 1491m, 1476m, 1395m, 1388m, 1369ms, 1311m, 1250s, 1154s, 669m.

**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 21.5°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.42 (s, 1H, 5-H), 2.87 (s, 3H,  $-SCH_3$ ), 1.50 (s, 9H,  $-OC(CH_3)_3$ ), 1.42 (s, 9H,  $-C(CH_3)_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 26.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 183.07 (C-2), 158.16, 151.65 ( $-\underline{C}O-$  und C-4), 113.29 (C-5), 84.75 ( $-OC(\underline{C}H_3)_3$ ), 35.02 ( $-\underline{C}(CH_3)_3$ ), 28.99, 28.07 ( $-OC(\underline{C}H_3)_3$  und  $-C(\underline{C}H_3)_3$ ), 18.36 ( $-\underline{S}CH_3$ ).

**2-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)malonsäuredinitril (82)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

**Ansatz:**

1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
0.33 g	(5.0 mmol)	Malonsäuredinitril
1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene helle Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.23 g (19% d. Th.) naturfarbene Kristalle

**Fp.:** 164°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>S (248.35)

Ber. (%): C: 58.04 H: 6.49 S: 12.91

Gef. (%): C: 58.25 H: 6.36 S: 13.14

**MS** (EI, 70 eV, PT = 180°C):

m/z (%) = 248 (44,  $M^+$ ), 207 (15), 206 (39), 205 (99), 204 (43), 192 (14), 191 (28), 190 (100), 189 (55), 163 (14), 42 (20), 41 (17).

**HRMS:**  $C_{12}H_{16}N_4S$  (248.35)  
Ber.: 248.1096  
Gef.:  $248.1098 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3165m, 3126m, 2998m, 2967m, 2202s, 2180s, 1579w, 1484s, 1393s, 1358s, 1226s, 1145m, 1052m, 1033m, 985m, 933m, 892m, 862m, 826m, 761m, 611s, 551m, 509m, 471m, 433w, 408w.

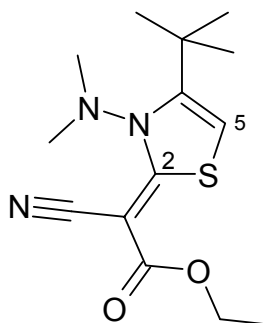
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.7°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 6.14 – 6.10 (m, 1H, 5-*H*), 3.06 – 3.02 (m, 6H, -*N*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.36 – 1.32 (m, 9H, -*C*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.6°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 171.73 (*C*-2), 155.28 (*C*-4), 118.18 (-**C***N*), 99.26 (*C*-5), 45.26 (-*N*(**C***H*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 42.81 (*C*-2'), 35.22 (-**C**(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.38 (-*C*(**C***H*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).



**(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)cyanessigsäureethylester (83)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.53 ml	(5.0 mmol)	Cyanessigsäureethylester
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.15 g (10% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 136°C

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	(295.41)
Ber. (%):	C: 56.92    H: 7.17    N: 14.23    S: 10.86	
Gef. (%):	C: 57.12    H: 6.96    N: 13.98    S: 11.20	

**MS** (EI, 70 eV, PT = 240°C):

m/z (%) = 295 (43,  $M^+$ ), 254 179, 253 (68), 252 (99), 251 (20), 237 (21), 223 (29), 222 (100), 206 (21), 191 (22), 181 (77), 180 (33).

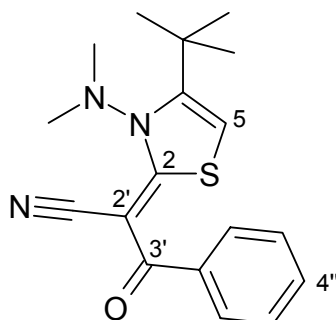
**HRMS:**  $C_{14}H_{21}N_3O_2S$  (295.41)  
 Ber.: 295.1354  
 Gef.:  $295.1358 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3097s, 2969s, 2194s, 1658s, 1450s, 1386s, 1363s, 1289s, 1270s, 1248s, 1127s, 1055s, 984s, 899s, 869m, 797s, 764s, 615m, 542m, 511m, 481m, 428m, 407m.

Aufgrund der Instabilität der Substanz in Lösung konnte kein NMR-Spektrum aufgenommen werden.

**2-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-3-oxo-3-phenylpropansäurenitril (84)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.  
 Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.58 g	(4.0 mmol)	Benzoylacetoneitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene helle Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.35 g (27% d. Th.)                      weißer, zersetzlicher Feststoff

**Fp.:** 163°C

**Elementaranalyse:** C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>OS (327.45)

Ber. (%): C: 66.02 H: 6.46 N: 12.83 S: 9.79

Gef. (%): C: 66.07 H: 6.51 N: 12.68 S: 9.76

**MS** (EI, 70 eV, PT = 230°C):

m/z (%) = 327 (25,  $M^+$ ), 286 (16), 285 (50), 284 (100), 270 (15), 269 (66), 255 (21), 223 (19), 222 (79), 191 (27), 181 (61), 105 (46).

**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3141m, 3092m, 2964m, 2189s, 1592s, 1565s, 1483m, 1445s, 1413s, 1362m, 1333s, 1308s, 1250s, 1179m, 1154m, 1068m, 1027m, 992m, 931m, 870m, 805s, 791m, 724s, 699s, 663m, 620w, 603w, 577m, 509m, 481m, 435w, 409w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.8°C, 500 MHz):

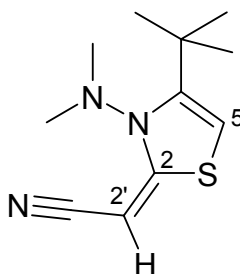
$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.80 – 7.79 (m, 2H, *aromat. H*), 7.46 – 7.41 (m, 3H, *aromat. H*), 6.42 (s, 1H, 5-*H*), 6.42 (s, 1H, 5-*H*\*), 3.21 (s, 6H, -*N*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.21 (s, 6H, -*N*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>\*), 1.45 (s, 9H, -*C*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.45 (s, 9H, -*C*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>\*).

\* Die Signale können keinem der möglichen Isomere eindeutig zugeordnet werden.

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25.8^\circ\text{C}$ , 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 189.09 ( $-\underline{\text{C}}\text{O}$ ), 169.90 (C-2), 153.41 (C-4), 139.31, 130.58, 128.21, 127.88 (aromat. C), 123.56 ( $-\underline{\text{C}}\text{N}$ ), 105.52 (C-5), 75.05 (C-2'), 46.21 ( $-\text{N}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ), 34.81 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 30.10 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ).

**(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)acetonitril (85)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a**).

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b**).

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.58 g	(4.0 mmol)	Benzoylacetonitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene helle Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.07 g (7% d. Th.) beige, leicht zersetzliche Kristalle

**Fp.:** 119°C

**Elementaranalyse:**  $C_{11}H_{17}N_3S$  (223.34)

Ber. (%): C: 59.16 H: 7.67 N: 18.82 S: 14.36

Gef. (%): C: 59.67 H: 7.64 N: 18.65 S: 14.79

**MS** (EI, 70 eV, PT = 120°C):

m/z (%) = 223 (69,  $M^+$ ), 181 (75), 180 (98), 179 (93), 167 (28), 166 (61), 165 (100), 164 (92), 138 (51), 83 (28).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3164m, 3133m, 3012m, 2966m, 2869m, 2174s, 1583m, 1527s, 1454s, 1355m, 1330m, 1265s, 1230m, 1206m, 1069m, 1039m, 1022m, 931m, 910m, 854m, 769w, 714s, 661m, 643m, 556w, 515m, 466m, 417m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22°C, 500 MHz):

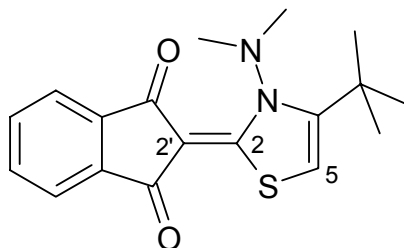
$\delta_H$  (ppm) = 5.57 (s, 1H, 5-*H*), 5.57 (s, 1H, 5-*H*\*), 4.16 (s, 1H, 2'-*H*), 4.16 (s, 1H, 2'-*H*\*), 2.91 (s, 6H, -*N*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.90 (s, 6H, -*N*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>\*), 1.30 (s, 9H, -*C*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.29 (s, 9H, -*C*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>\*).

\* Die Signale können keinem der möglichen Isomere eindeutig zugeordnet werden.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.6°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 163.05 (*C*-2), 150.79 (*C*-4), 121.47 (-**C**N), 92.99 (*C*-5), 53.85 (*C*-2'), 41.76 (-*N*(**C**H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.16 (-**C**(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.09 (-*C*(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

## 2-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)indan-1,3-dion (86a)



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.73 g	(5.0 mmol)	1,3-Indandion
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethylacetat 9:1. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen, aus Ethanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.25 g (15% d. Th.) leuchtend gelbe Kristalle

**Fp.:** 154°C

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	(328.43)
Ber. (%):	C: 65.83    H: 6.14    N: 8.53    S: 9.76	
Gef. (%):	C: 65.92    H: 6.09    N: 8.88    S: 9.78	

**MS** (EI, 70 eV, PT = 170°C):

$m/z$  (%) = 328 (13,  $M^+$ ), 287 (17), 286 (48), 285 (100), 284 (12), 272 (9), 271 (27), 270 (86), 241 (19), 172 (8), 156 (7), 140 (9).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3012w, 2964w, 2915w, 1675w, 1624s, 1585s, 1409s, 1362s, 1341s, 1276w, 1235m, 1194w, 1130w, 1074w, 1038w, 888m, 826w, 800w, 773m, 735s, 656w, 587w, 528w, 423w.

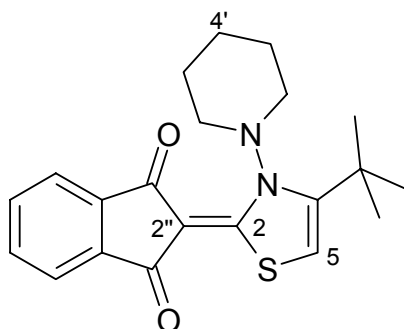
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.5°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.68 – 7.66 (m, 2H, *aromat. H*), 7.54 – 7.52 (m, 2H, *aromat. H*), 6.52 (d, 1H, <sup>5</sup>J = 1.15 Hz, *5-H*), 3.21 (d, 6H, <sup>2</sup>J = 1.38 Hz, *-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*), 1.31 (s, 9H, *-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 188.05 (*-C=O-*), 164.29 (*C-2*), 153.62 (*C-4*), 138.82, 132.43, 120.81 (*aromat. C*), 105.43 (*C-2'*), 99.14 (*C-5*), 45.81 (*-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*), 35.30 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 29.98 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

### 2-(4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-yliden)indan-1,3-dion (86b)



#### Darstellung:

Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a**).

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b**).

<b>Ansatz:</b>	1.28 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.73 g	(5.0 mmol)	1,3-Indandion
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.05 g (3% d. Th.) orange-gelbe Kristalle

**Fp.:** 155°C

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	(368.50)
Ber. (%):	C: 68.44    H: 6.56    N: 7.61    S: 8.70	
Gef. (%):	C: 68.44    H: 6.52    N: 7.66    S: 8.77	

**MS** (EI, 70 eV, PT = 240°C):

*m/z* (%) = 368 (100, *M*<sup>+</sup>), 370 (8), 369 (27), 355 (5), 354 (15), 353 (58), 321 (3), 286 (7), 285 (29), 271 (3), 270 (15), 84 (4).

**IR** (KBr):

*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 3108m, 2954m, 2284w, 1680m, 1632s, 1590s, 1555w, 1536w, 1486w, 1452m, 1406s, 1356s, 1338s, 1317m, 1282m, 1271m, 1244m, 1218m, 1143m, 1122m, 1110m, 1086m, 1028w, 1006w, 969w, 927w, 883m, 863w, 841w, 804m, 787m, 728s, 679w, 665m, 581m, 529m, 487m, 422w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.6°C, 500 MHz):

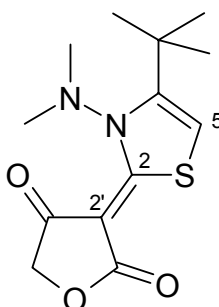
*δ*<sub>H</sub> (ppm) = 7.67 – 7.63 (m, 2H, *aromat. H*), 7.52 – 7.50 (m, 2H, *aromat. H*), 6.71 (d, 1H, <sup>5</sup>*J* = 1.15 Hz, 5-*H*), 4.24 – 4.20 (m, 2H, *Piperidin-NCH*<sub>2</sub>), 3.02 – 2.99 (m, 2H, *Piperidin-NCH*<sub>2</sub>), 1.90 – 1.85 (m, 4H, *Piperidin-H*), 1.74 – 1.70 (m, 2H, *Piperidin-H*), 1.46 (s, 9H, -C(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 24.5°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 187.99 ( $-\underline{\text{C}}\text{O}$ ), 166.39 ( $\text{C-2}$ ), 154.67 ( $\text{C-4}$ ), 138.76, 132.01, 120.55 (*aromat. C*), 107.80 ( $\text{C-2''}$ ), 98.16 ( $\text{C-5}$ ), 51.83 ( $-\text{N}\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 35.45 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.35 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 25.80 ( $\text{C-3',-5'}$ ), 20.98 ( $\text{C-4'}$ ).

### 3-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)furan-2,4-dion (87)



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a**).

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b**).

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.50 g	(5.0 mmol)	Tetrahydrofuran-2,4-dion
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat. Nach Einrotieren der Fraktionen verbleibt ein farbloser Feststoff, der mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.03 g (2% d. Th.)

farblose Kristalle

**Fp.:** 195°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:**  $C_{13}H_{18}N_2O_3S$  (282.36)

Die Analyse entfällt aufgrund der Zersetzlichkeit der Substanz.

**MS** (EI, 70 eV, PT = 190°C):

m/z (%) = 282 (8,  $M^+$ ), 241 (14), 240 (64), 239 (100), 235 (8), 225 (11), 224 (69), 196 (8), 182 (13), 181 (69), 166 (31), 42 (9).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3133w, 3084m, 3002w, 2972m, 2929w, 1734w, 1723m, 1711m, 1701w, 1685w, 1675w, 1653m, 1635s, 1628s, 1577m, 1570m, 1560m, 1554w, 1540w, 1534w, 1525w, 1507w, 1491w, 1457s, 1424s, 1392m, 1365m, 1359m, 1341m, 1288m, 1246m, 1216m, 1196m, 1132w, 1112w, 1066s, 1057m, 1038m, 1005w, 938w, 883w, 811w, 762s, 701m, 645m, 624w, 592w, 516w.

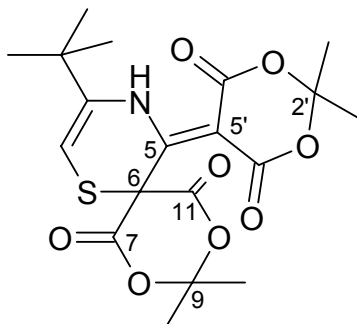
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.1°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 6.66 (s, 1H, 5-H), 4.47 (s, 2H, -CO-**CH**<sub>2</sub>-O-), 3.14 (s, 6H, -N(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.43 (s, 9H, -C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.1 °C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 189.77 (-CH<sub>2</sub>-CO), 172.79 (-OCO), 166.67 (C-2), 155.06 (C-4), 107.25 (C-5), 86.41 (C-2'), 70.65 (-CO-CH<sub>2</sub>-O-), 45.94 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 35.47 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.73 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**3-*tert*-Butyl-5-(2,2-dimethyl-4,6-dioxo-[1,3]dioxan-5-yliden)-9,9-dimethyl-8,10-dioxa-1-thia-4-azaspiro [5,5]undec-2-en-7,11-dion (88)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.  
Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

**Ansatz:**

0.87 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
0.50 g	(3.5 mmol)	2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion
0.98 ml	(7.0 mmol)	Triethylamin
1.74 g	(5.25 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.06 g (4% d. Th.) gelber Feststoff

**Fp.:** ab 160°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:** C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>8</sub>S (425.46)

Ber. (%):	C: 53.64	H: 5.45	N: 3.29	S: 7.54
Gef. (%):	C: 53.99	H: 5.46	N: 3.68	S: 7.45

**MS** (EI, 70 eV, PT = 130°C):

m/z (%) = 425 (15,  $M^+$ ), 426 (4), 323 (4), 281 (6), 267 (6), 266 (19), 265 (100), 264 (7), 222 (4), 221 (18), 165 (3), 150 (3).

**HRMS:**  $C_{19}H_{23}NO_8S$  (425.46)

Ber.: 425.1144

Gef.: 425.1148  $\pm$  0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3091m, 2980m, 2966m, 1769s, 1740s, 1669s, 1652s, 1631s, 1567s, 1450s, 1399s, 1382s, 1310s, 1275s, 1236s, 1201s, 1164s, 1114s, 1099s, 1053s, 1028m, 977m, 953m, 919s, 903m, 866m, 841m, 793m, 779s, 767m, 729m, 701m, 679m, 662w, 650m, 513w, 488w, 463w, 440w, 420m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.1°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 13.26 (s, 1H, -**NH**), 5.64 (d, 1H, <sup>4</sup>J = 3.67 Hz, 2-*H*), 2.03 – 1.92 (m, 6H, -**C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 1.75 – 1.57 (m, 6H, -**C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 1.27 – 1.19 (m, 9H, -**C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.3°C, 100.5 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.94, 164.37, 159.47, 157.96 (*C*-5, *C*-4', -6' und *C*-7,-11), 144.15 (*C*-3), 109.19, 105.42 (*C*-9 und *C*-2'), 92.58 (*C*-2), 85.78 (*C*-5'), 46.94 (*C*-6), 36.13 (-**C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**), 28.79, 28.09 (2x -**C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 27.90 (-**C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**), 26.49 (-**C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**).

**Röntgenstrukturanalyse:**

Kristalldaten:

Einkristallbildung:

Ethylacetat / *n*-Hexan

Empirische Formel:

$C_{19}H_{23}NO_8S$  (425.44 g/mol)

Farbe, Gestalt:

gelb, nadelförmig

Kristalldimensionen:	0.2 x 0.1 x 0.1 mm
Kristallsystem:	monoklin
Raumgruppe:	P2 (1) / c
Gitterparameter:	$a = 13.858 \text{ \AA}$ , $\alpha = 90^\circ$ $b = 11.095 \text{ \AA}$ , $\beta = 107.73^\circ$ $c = 13.901 \text{ \AA}$ , $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen:	$2035.9 \text{ \AA}^3$
Röntgendichte:	$1.388 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$1.827 \text{ mm}^{-1}$
F (000):	896

Messdaten:

Temperatur:	293 K
Wellenlänge:	$1.5418 \text{ \AA}$
2-Theta-Bereich:	$3.35^\circ - 54.23^\circ$
Maximale Indices:	$-13 \leq h \leq 14$ , $-11 \leq k \leq 2$ , $-14 \leq l \leq 0$
Unabhängige gesammelte Reflexe:	2497 / 2497 [ $R_{\text{int}} = 0.0000$ ]
Vollständigkeit bis 2-Theta = 54.23:	100%
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten / restraints / Parameter:	2497 / 0 / 262
Goodness-of-fit on $F^2$	1.034
R-Wert [ $I > 2 \text{ sigma (I)}$ ]:	$R1 = 0.0684$ , $wR2 = 0.1902$
R-Wert für alle Daten:	$R1 = 0.1003$ , $wR2 = 0.2133$
Größe Restelektronendichte:	$0.508$ and $-0.477 \text{ e}^- / \text{\AA}^3$

Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ]:

S1 – C13	1.741	O3 – C2	1.217
S1 – C7	1.849	O4 – C4	1.225
O1 – C4	1.346	O5 – C8	1.333
O1 – C3	1.442	O5 – C10	1.435
O2 – C2	1.362	O6 – C9	1.340
O2 – C3	1.442	O6 – C10	1.461

O7 – C8	1.193	C7 – C9	1.524
O8 – C9	1.189	C7 – C19	1.533
N1 – C19	1.320	C10 – C12	1.497
N1 – C14	1.414	C10 – C11	1.515
C1 – C19	1.404	C13 – C14	1.324
C1 – C2	1.435	C14 – C15	1.509
C1 – C4	1.465	C15 – C17	1.519
C3 – C6	1.498	C15 – C18	1.520
C3 – C5	1.501	C15 – C16	1.569
C7 – C8	1.514		

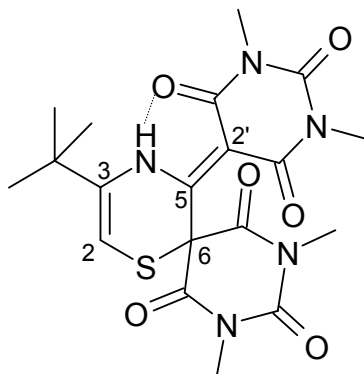
Bindungswinkel [°]:

C13 – S1 – C7	101.5	C8 – C7 – C9	113.6
C4 – O1 – C3	118.5	C8 – C7 – C19	108.8
C2 – O2 – C3	118.3	C9 – C7 – C19	112.8
C8 – O5 – C10	125.9	C8 – C7 – S1	110.0
C9 – O6 – C10	125.2	C9 – C7 – S1	98.7
C19 – N1 – C14	130.8	C19 – C7 – S1	112.7
C19 – C1 – C2	120.8	O7 – C8 – O5	120.7
C19 – C1 – C4	120.5	O7 – C8 – C7	122.5
C2 – C1 – C4	118.2	O5 – C8 – C7	116.8
O3 – C2 – O2	117.0	O8 – C9 – O6	119.8
O3 – C2 – C1	125.4	O8 – C9 – C7	124.1
O2 – C2 – C1	117.5	O6 – C9 – C7	115.7
O2 – C3 – O1	108.8	O5 – C10 – O6	112.4
O2 – C3 – C6	109.8	O5 – C10 – C12	106.9
O1 – C3 – C6	110.6	O6 – C10 – C12	105.6
O2 – C3 – C5	105.6	O5 – C10 – C11	109.2
O1 – C3 – C5	107.0	O6 – C10 – C11	109.5
C6 – C3 – C5	114.8	C12 – C10 – C11	113.3
O4 – C4 – O1	117.7	C14 – C13 – S1 -	123.0
O4 – C4 – C1	125.0	C13 – C14 – N1	120.4
O1 – C4 – C1	117.2	C13 – C14 – C15	124.6

---

N1 – C14 – C15	115.0	C14 – C15 – C17	111.8
C14 – C15 – C18	109.5	C18 – C15 – C16	109.6
C17 – C15 – C18	110.1	N1 – C19 – C1	120.6
C14 – C15 – C16	108.1	N1 – C19 – C7	118.4
C17 – C15 – C16	107.6	C1 – C19 – C7	121.1

**3-*tert*-Butyl-5-(1,3-dimethyl-2,4,6-trioxotetrahydropyrimidin-5-yliden)-8,10-dimethyl-1-thia-4,8,10-triazaspiro[5,5]undec-2-en-7,9,11-trion (89)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.63 g	(4.0 mmol)	1,3-Dimethylbarbitursäure
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt durch zweifache Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3 und Dichlormethan/Ethylacetat 8:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.06 g (3% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 211°C



**Elementaranalyse:**  $C_{19}H_{23}N_5O_6S$  (449.49)

Ber. (%): C: 50.77 H: 5.16 N: 15.58 S: 7.13

Gef. (%): C: 51.36 H: 5.22 N: 14.35 S: 7.16

**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

m/z (%) = 449 (100,  $M^+$ ), 451 (19), 450 (51), 417 (13), 335 (22), 321 (17), 320 (64), 294 (23), 293 (12), 292 (41), 288 (14), 237 (23).

**HRMS:**  $C_{19}H_{23}N_5O_6S$  (449.49)

Ber.: 449.1369

Gef.: 449.1371  $\pm$  0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3081m, 2960m, 1684s, 1626s, 1564s, 1474s, 1362s, 1281s, 1228m, 1136s, 1056m, 1002m, 884m, 847m, 802m, 777m, 754s, 709w, 679m, 645w, 611m, 599m, 519w, 481s, 463m, 420m, 401s.

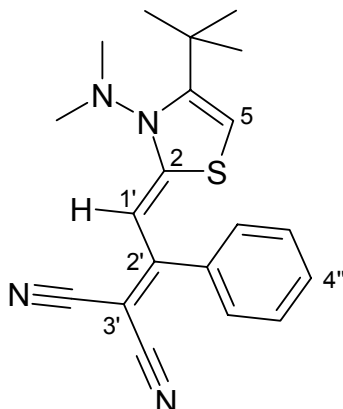
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.1°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 5.63 (s, 1H, 2-*H*), 3.34 (s, 3H, -*NCH*<sub>3</sub>), 3.30 (s, 6H, -*NCH*<sub>3</sub>), 3.13 (s, 3H, -*NCH*<sub>3</sub>), 1.28 (s, 9H, -*C(CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.6°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.26, 163.85, 163.37, 158.05 (3x -CON- und C-5), 150.87, 150.57 (2x -*N*CON-), 142.74 (C-3), 93.83 (C-2), 89.87 (C-2'), 51.48 (C-6), 36.19 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.13, 28.12, 28.02 (3x -*N*CH<sub>3</sub>), 27.90 (-*C*(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**2-[2-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-1-phenyl-ethyliden]malonsäuredinitril (90a)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	0.87 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.67 g	(4.0 mmol)	2-Cyan-3-phenyl-2-butenitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene orange Feststoff wird mit Diethylether gewaschen, aus Ligroin/Ethanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.69 g (49% d. Th.) gelb-orange Nadeln

**Fp.:** 160°C

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>S (350.49)

Ber. (%): C: 68.54 H: 6.34 N: 15.99 S: 9.14

Gef. (%): C: 68.64 H: 6.31 N: 15.22 S: 9.25

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

m/z (%) = 350 (37, *M*<sup>+</sup>), 348 (27), 335 (17), 322 (28), 321 (78), 320 (57), 308 (43), 307 (94), 306 (82), 294 (21), 293 (62), 292 (100).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3153m, 2958m, 2197s, 1495s, 1384m, 1329m, 1263s, 1235m, 1177m, 1025m, 866m, 800m, 756m, 733m, 691m, 629m, 594m, 550m, 527m, 501m, 482m, 460m, 448m, 424m.

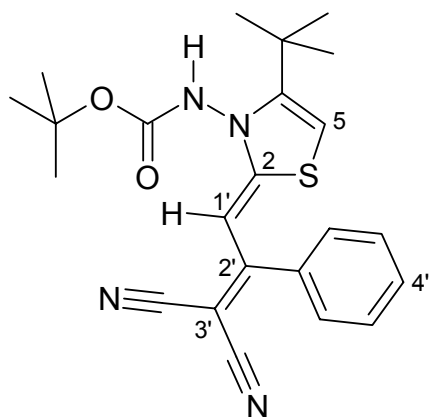
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.52 – 7.51 (m, 3H, *aromat. H*), 7.25 – 7.23 (m, 2H, *aromat. H*), 6.36 (s, 1H, *5-H*), 5.74 (d, 1H, <sup>5</sup>J = 1.15 Hz, *I'-H*), 3.14 – 3.13 (m, 6H, *-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*), 1.30 – 1.29 (m, 9H, *-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 166.09 (*C-2*), 164.19 (*C-2'*), 151.59 (*C-4*), 134.98 (*C-I''*), 130.32, 130.16, 127.98 (*aromat. C*), 117.84 (*-C $\equiv$ N*), 100.05 (*C-5*), 92.35 (*C-I'*), 60.44 (*C-3'*), 43.55 (*-N(C $\equiv$ CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*), 34.28 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 29.14 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

***N*-[4-*tert*-Butyl-2-(3,3-dicyan-2-phenylallyliden)thiazol-3-yl]  
carbamidsäure-*tert*-butylester (90b)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)-carbamidsäure-*tert*-butylesters erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.15 g	(4.0 mmol)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)- carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester
	0.67 g	(4.0 mmol)	2-Cyan-3-phenyl-2-butenitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Das nach Einengen des Lösungsmittels erhaltene Öl wird dreimal säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2 aufgereinigt. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.03 g (1.8% d. Th.) leuchtend gelber Feststoff

**Fp.:** 196°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:**  $C_{23}H_{26}N_4O_2S$  (422.55)

Ber. (%): C: 65.38 H: 6.20 N: 13.26 S: 7.59

Gef. (%): C: 65.22 H: 5.95 N: 12.88 S: 7.74

**MS** (EI, 70 eV, PT = 450°C):

m/z (%) = 422 (5,  $M^+$ ), 367 (11), 366 (40), 322 (17), 257 (24), 256 (100), 255 (13), 241 (35), 215 (17), 214 (91), 66 (10), 55 (10), 39 (13).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3131m, 2969m, 2368m, 2203s, 1709m, 1653m, 1494s, 1457s, 1385m, 1369m, 1294s, 1267s, 1157m, 856m, 806m, 757m, 693m, 549m, 470m, 458m, 435m, 425m, 406m.

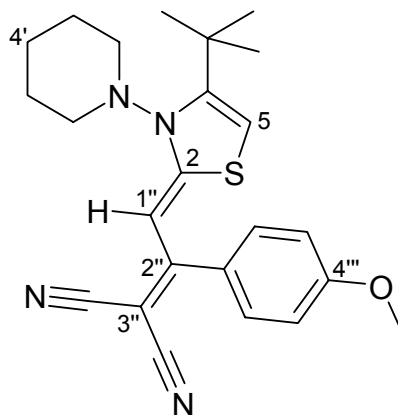
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.8°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.81 (bs, 1H, -**NH**), 7.51 – 7.50 (m, 3H, *aromat. H*), 7.27 – 7.24 (m, 2H, *aromat. H*), 6.11 – 6.09 (m, 1H, 5-*H*), 5.83 – 5.80 (m, 1H, *I'*-*H*), 1.61 – 1.58 (m, 9H, -OC(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.28 – 1.25 (m, 9H, -C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 167.05 (*C*-2), 165.84 (*C*-2'), 152.67 (-**C**O), 150.26 (*C*-4), 135.10 (*C*-*I'*'), 130.42, 130.20, 127.77 (*aromat. C*), 117.55, 117.47 (2x -**C**N), 100.02 (*C*-5), 91.27 (*C*-*I'*'), 84.63 (-OC(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 62.02 (*C*-3'), 33.68 (-**C**(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.69, 28.15 (-OC(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und -C(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**2-[2-(4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-yliden)-1-(4-methoxyphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril (90c)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.28 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.79 g	(4.0 mmol)	2-Cyan-3-(4-methoxyphenyl)-2-butenitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.45 g (21% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 169°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:** C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>OS (420.58)

Ber. (%): C: 68.54 H: 6.71 N: 13.32 S: 7.62

Gef. (%): C: 68.65 H: 6.48 N: 12.78 S: 7.59

**MS** (EI, 70 eV, PT = 180°C):

m/z (%) = 420 (13, M<sup>+</sup>), 393 (14), 392 (31), 391 (100), 376 (12), 364 (13), 363 (42), 350 (15), 338 (13), 337 (45), 336 (14), 322 (48).

**HRMS:** C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>OS (420.58)

Ber.: 420.1984

Gef.: 420.1984 ± 0.0050

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 2948m, 2855m, 2189s, 1606m, 1573m, 1474s, 1379m, 1330s, 1258s, 1208s, 1176s, 1105m, 1063m, 1028s, 912m, 869m, 831m, 796s, 743m, 680w, 576m, 547m, 486w, 406w.

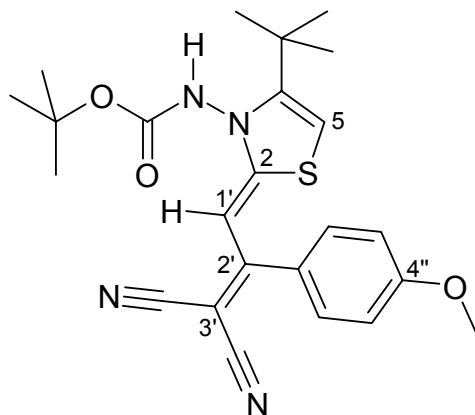
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 7.15 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.71 Hz, *aromat. H*), 7.02 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.71 Hz, *aromat. H*), 6.55 (s, 1H, *5-H*), 5.76 (s, 1H, *1'-H*), 3.97 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 10.77 Hz, *Piperidin-NCH<sub>2</sub>-*), 3.86 (d, 3H, <sup>2</sup>J = 0.92 Hz, *-OCH<sub>3</sub>*), 3.08 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 10.54 Hz, *Piperidin-NCH<sub>2</sub>-*), 1.88 – 1.81 (m, 3H, *Piperidin-H*), 1.75 – 1.68 (m, 2H, *Piperidin-H*), 1.45 – 1.42 (m, 1H, *Piperidin-H*), 1.31 (s, 9H, *-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.7°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 165.91 (*C-2*), 164.59 (*C-2''*), 161.42 (*C-4'''*), 151.48 (*C-4*), 129.67, 126.74, 115.59 (*aromat. C*), 118.32, 118.22 (2x *-C≡N*), 100.30 (*C-5*), 93.70 (*C-1''*), 60.06 (*C-3''*), 55.29 (*-OCH<sub>3</sub>*), 51.12 (*-NCH<sub>2</sub>-*), 34.34 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 28.91 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 25.86 (*C-3',-5'*), 22.83 (*C-4'*).

***N*-{4-*tert*-Butyl-2-[3,3-dicyan-2-(4-methoxyphenyl)allyliden]2,3-dihydrothiazol-3-yl}carbamidsäure-*tert*-butylester (90d)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylesters erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.15 g	(4.0 mmol)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)-carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester
	0.60 g	(3.0 mmol)	2-Cyan-3-(4-methoxyphenyl)-2-butenitril
	0.84 ml	(6.0 mmol)	Triethylamin
	1.49 g	(4.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.11 g (6% d. Th.) hellgelbe Kristalle

**Fp.:** 206°C



**Elementaranalyse:**  $C_{24}H_{28}N_4O_3S$  (452.58)

Ber. (%): C: 63.69 H: 6.24 N: 12.38 S: 7.09

Gef. (%): C: 63.65 H: 6.16 N: 12.49 S: 7.14

**MS** (EI, 70 eV, PT = 260°C):

m/z (%) = 452 (10,  $M^+$ ), 397 (18), 396 (65), 366 (18), 353 (29), 352 (100), 337 (45), 336 (35), 322 (36), 287 (28), 286 (79), 271 (21), 244 (50).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3267m, 2963m, 2199s, 1711s, 1607m, 1577m, 1486s, 1369s, 1292s, 1255s, 1161s, 1031m, 921w, 857m, 832s, 796m, 759m, 707m, 659m, 552m, 529m, 461w, 419w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.86 (s, 1H, -NH), 7.15 – 7.14 (m, 2H, *aromat. H*), 7.02 – 7.01 (m, 2H, *aromat. H*), 6.07 (s, 1H, 5-H), 5.81 (s, 1H, *I'*-H), 3.84 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 1.57 (s, 9H, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.26 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 167.19 (C-2), 166.00 (C-2'), 161.52 (C-4''), 152.75 (-NC(=O)-), 150.20 (C-4), 129.61, 126.88, 115.57 (*aromat. C*), 117.87, 117.70 (2x -CN), 99.99 (C-5), 91.59 (C-*I'*), 84.47 (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 61.89 (C-3'), 55.33 (-OCH<sub>3</sub>), 33.66 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.70 (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.15 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).



**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>4</sub>S (368.48)

Ber. (%): C: 65.19 H: 5.74

Gef. (%): C: 65.08 H: 5.76

**MS** (EI, 70 eV, PT = RT):

m/z (%) = 368 (15, M<sup>+</sup>), 369 (4), 366 (11), 326 (17), 325 (46), 324 (29), 312 (7), 311 (23), 310 (100), 309 (7), 308 (10), 260 (5).

**HRMS:** C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>4</sub>S (368.48)

Ber.: 368.1471

Gef.: 368.1473 ± 0.0050

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 3164w, 3007w, 2939w, 2872w, 2805w, 2196s, 2180s, 1602m, 1571w, 1494s, 1403m, 1358m, 1334s, 1265s, 1223s, 1157m, 1094m, 1043m, 1013m, 927w, 902w, 870m, 849m, 837m, 808m, 788s, 755m, 725m, 685w, 662w, 613w, 583m, 549m, 518m, 483w, 452m, 424w, 413m.

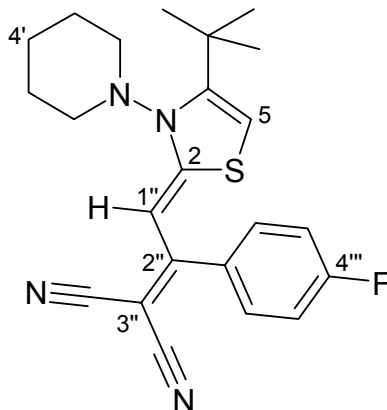
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 19.4°C, 400 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 7.26 – 7.19 (m, 4H, *aromat. H*), 6.35 (d, 1H, <sup>5</sup>J = 1.22 Hz, *5-H*), 5.78 (d, 1H, <sup>5</sup>J = 1.22 Hz, *1'-H*), 3.13 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.31 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.3°C, 100.5 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 165.41, 162.91 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 250.60, *C-4''*), 164.99, 164.11 (*C-2* und *C-2'*), 151.85 (*C-4*), 130.82 (d, <sup>4</sup>J<sub>C,F</sub> = 3.84, *C-1''*), 130.30 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 8.46, *C-2''*, -6''), 117.76 (-CN), 117.47 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 22.29, *C-3''*, -5''), 99.93 (*C-5*), 92.49 (*C-1'*), 60.80 (*C-3'*), 43.57 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.34 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.15 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**2-[2-(4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-yliden)-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril (90f)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-thions (C2) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.28 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.75 g	(4.0 mmol)	2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butennitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene orange Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.25 g (15% d. Th.) oranger Feststoff

**Fp.:** 178°C

**Elementaranalyse:** C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>4</sub>S (408.54)

Ber. (%): C: 67.62 H: 6.17 N: 13.71 S: 7.85

Gef. (%): C: 67.79 H: 6.17 N: 13.55 S: 8.05

**MS** (EI, 70 eV, PT = 140°C):

m/z (%) = 408 (2, *M*<sup>+</sup>), 325 (49), 310 (100), 152 (56), 143 (31), 142 (70), 141 (58), 106 (39), 105 (61), 86 (34), 84 (33), 83 (32), 77 (44).

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 2933m, 2855m, 2337m, 2196s, 1602m, 1485s, 1441s, 1383m, 1332m, 1257s, 1153m, 837m, 802m, 786m, 685m, 576m, 549m, 515m, 491w, 467w, 444m, 431m.

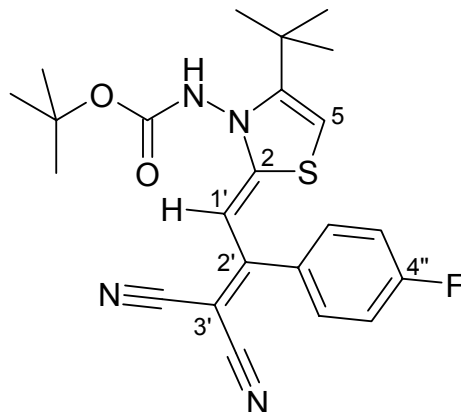
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.4°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 7.24 – 7.18 (m, 4H, *aromat. H*), 6.56 (s, 1H, 5-*H*), 5.80 (s, 1H, 1''-*H*), 3.98 – 3.93 (m, 2H, *Piperidin-NCH*<sub>2</sub>-), 3.09 – 3.07 (m, 2H, *Piperidin-NCH*<sub>2</sub>-), 1.87 – 1.81 (m, 2H, *Piperidin-H*), 1.75 – 1.68 (m, 2H, *Piperidin-H*), 1.62 – 1.61 (m, 1H, *Piperidin-H*), 1.45 – 1.41 (m, 1H, *Piperidin-H*), 1.31 (s, 9H, -C(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.1°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 164.54 (*C*-2), 164.51 (*C*-2''), 164.10 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 250.47, *C*-4'''), 151.83 (*C*-4), 130.85 (*C*-1'''), 130.30 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 8.64, *C*-2''',-6'''), 117.97, 117.87 (2x -CN), 117.44 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 21.11, *C*-3''',-5'''), 100.39 (*C*-5), 93.58 (*C*-1''), 60.11 (*C*-3''), 51.19 (-NCH<sub>2</sub>-), 34.40 (-C(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.88 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.84 (*C*-3',-5'), 22.80 (*C*-4').

***N*-{4-*tert*-Butyl-2-[3,3-dicyan-2-(4-fluorphenyl)allyliden]thiazol-3-yl}  
carbamidsäure-*tert*-butylester (90h)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)-carbamidsäure-*tert*-butylesters erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.15 g	(4.0 mmol)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester
	0.65 g	(3.5 mmol)	2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butennitril
	0.98 ml	(7.0 mmol)	Triethylamin
	1.74 g	(5.25 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene orange Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.17 g (11% d. Th.) helloranger Feststoff

**Fp.:** 195°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:** C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (440.54)

Ber. (%): C: 62.71 H: 5.72 S: 7.28

Gef. (%): C: 62.85 H: 5.75 S: 7.37

**MS** (EI, 70 eV, PT = 330°C):

m/z (%) = 440 (2, M<sup>+</sup>), 384 (17), 340 (45), 325 (14), 310 (17), 275 (23), 274 (98), 259 (38), 233 (20), 232 (100), 66 (14), 55 (15), 39 (17).

**HRMS:** C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (440.54)

Ber.: 440.1682

Gef.: 440.1691 ± 0.0050

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 3275m, 3162w, 3134w, 2969m, 2204s, 1709s, 1602m, 1582m, 1499s, 1486s, 1456s, 1402m, 1370m, 1293s, 1266s, 1220s, 1158s, 1097m, 1049m, 1013m, 958w, 934w, 919w, 899w, 858m, 838s, 808m, 793m, 782m, 760m, 707w, 683w, 662m, 621w, 551m, 527m, 516m, 461w, 408w.

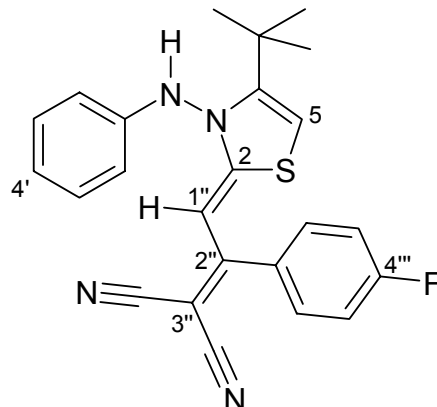
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 30°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 10.52 (s, 1H, -NH), 7.27 – 7.14 (m, 4H, *aromat. H*), 6.17 (s, 1H, 5-*H*), 5.93 (s, 1H, 1'-*H*), 1.63 (s, 9H, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.30 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 30°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 165.84, 164.89 (*C-2 und C-2'*), 163.66 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 250.47 Hz, *C-4''*), 153.22 (-NHCOO), 150.61 (*C-4*), 131.14 (*C-1''*), 130.13 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 9.60 Hz, *C-2''*, -6''), 117.83, 117.19 (2x -CN), 116.90 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 18.23 Hz, *C-3''*, -5''), 99.80 (*C-5*), 91.15 (*C-1'*), 83.12 (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 60.14 (*C-3'*), 33.39 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.29, 28.00 (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**2-[2-(4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril (90i)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.32 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.93 g	(5.0 mmol)	2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butennitril
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Nach Einrotieren der Fraktionen verbleibt ein rot-oranges Öl, das nach Zugabe von Ethanol/Petrolether zu einem gelben Feststoff durchkristallisiert. Dieser wird mehrfach mit Ethanol gewaschen, aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.24 g (12% d. Th.) orange-gelber Feststoff

**Fp.:** 106°C



**Elementaranalyse:** C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>4</sub>S (416.52)

Ber. (%): C: 69.21 H: 5.08 S: 7.70

Gef. (%): C: 68.67 H: 5.46 S: 7.87

**MS** (EI, 70 eV, PT = 90°C):

m/z (%) = 416 (100, M<sup>+</sup>), 418 (10), 417 (31), 415 (8), 402 (7), 401 (26), 400 (4), 399 (7), 389 (6), 350 (4), 37 (3).

**HRMS:** C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>4</sub>S (416.52)

Ber.: 416.1471

Gef.: 416.1476 ± 0.0050

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 2965m, 2202s, 1603s, 1498s, 1281s, 1236s, 1158m, 839m, 751m, 693m, 550m, 484m, 453m, 425w.

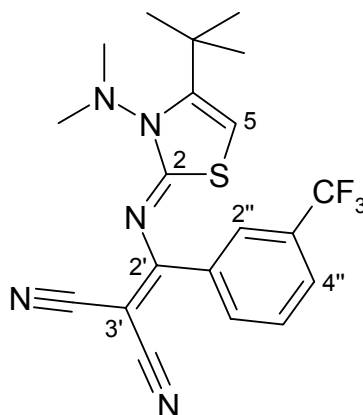
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.5°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 7.44 – 7.04 (m, 10H, *aromat. H und -NH*), 6.05 (s, 1H, *5-H*), 5.92 (s, 1H, *1''-H*), 1.27 (s, 9H, *-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.4°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 165.26 (*C-2*), 165.21 (*C-2''*), 164.16 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 250.46, *C-4'''*), 151.99 (*C-4*), 144.32 (*C-1'*), 131.03 (*C-1'''*), 130.26 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 8.64, *C-2'''*, *-6'''*), 129.72, 122.44, 114.01 (*aromat. C*), 117.72, 117.11 (2x *-C $\equiv$ N*), 117.45 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 22.07, *C-3'''*, *-5'''*), 99.82 (*C-5*), 93.66 (*C-1''*), 61.51 (*C-3''*), 34.25 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 28.90 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**2-[(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-ylidenamino)-  
(3-trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril (92a)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	1.19 g	(5.0 mmol)	3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethylphenyl)acrylnitril
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.30 g (14% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 182°C

**Elementaranalyse:**  $C_{20}H_{20}F_3N_5S$  (419.47)

Ber. (%): C: 57.27 H: 4.81 N: 16.70 S: 7.64

Gef. (%): C: 57.32 H: 4.80 N: 16.22 S: 7.11

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

m/z (%) = 419 (53,  $M^+$ ), 420 (13), 400 (4), 378 (11), 377 (38), 376 (100), 375 (43), 363 (10), 362 (32), 361 (97), 317 (7), 42 (9).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2961w, 2213s, 1560m, 1518m, 1491s, 1466s, 1437s, 1420s, 1364m, 1321s, 1234m, 1204m, 1167m, 1135s, 1072m, 1026m, 937w, 864w, 797m, 750m, 712w, 698m, 648w, 614w, 521w.

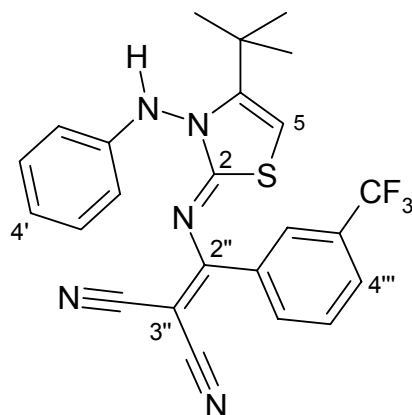
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.3°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.82 (d, 1H, J = 8.25 Hz, 2''-H), 7.67 (t, 1H, J = 8.02 Hz, 5''-H), 7.61 – 7.60 (m, 2H, *aromat. H*), 5.83 (s, 1H, 5-H), 3.21 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.30 – 1.34 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 172.58 (C-2'), 166.61 (C-2), 149.39 (C-4), 132.74, 132.22, 132.16, 131.96, 130.35, 128.11, 128.08, 125.57, 125.54, 124.53, 122.37 (*aromat. C und* - $\underline{C}F_3$ ), 115.99, 115.49 (2x - $\underline{C}N$ ), 98.06 (C-5), 67.64 (C-3'), 43.87 (-N( $\underline{C}H_3$ )<sub>2</sub>), 34.58 (- $\underline{C}(CH_3)_3$ ), 28.77 (-C( $\underline{C}H_3$ )<sub>3</sub>).

**2-[(4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-ylidenamino)-  
(3-trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril (92b)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	0.85 g	(3.2 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.76 g	(3.2 mmol)	3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethylphenyl)acrylnitril
	0.90 ml	(6.4 mmol)	Triethylamin
	1.59 g	(4.8 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.55 g (37% d. Th.) harzartiger, gelber Feststoff

**Fp.:** 90°C

**Elementaranalyse:** C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>S (467.52)

Ber. (%): C: 61.66 H: 4.31 S: 6.86

Gef. (%): C: 61.61 H: 4.88 S: 7.11

**MS** (EI, 70 eV, PT = 180°C):

m/z (%) = 467 (70,  $M^+$ ), 468 (24), 450 (56), 434 (41), 411 (24), 377 (26), 376 (93), 375 (52), 362 (34), 361 (100), 311 (30), 92 (31).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3420w, 3264w, 3147w, 3114w, 3063w, 3035w, 2969w, 2933w, 2873w, 2217m, 1735w, 1685w, 1654w, 1604m, 1571m, 1534m, 1498s, 1487s, 1471s, 1395w, 1365w, 1350w, 1324s, 1314m, 1272w, 1238m, 1211w, 1169m, 1132m, 1095w, 1073m, 1057w, 1028w, 1000w, 947w, 932w, 892w, 852w, 817w, 794w, 754w, 698w, 669w, 649w, 633w, 619w, 580w, 565w, 549w, 489w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.4°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.77 (d, 1H,  $^3J = 7.33$  Hz, *aromat. H*), 7.60 (t, 1H,  $^3J = 7.79$  Hz, *aromat. H*), 7.49 (d, 1H,  $^3J = 7.79$  Hz, *aromat. H*), 7.37 – 7.33 (m, 2H, *aromat. H*), 7.28 – 7.26 (m, 1H, *aromat. H*), 7.15 (s, 1H, *aromat. H*), 7.08 (t, 1H,  $^3J = 7.33$  Hz, *aromat. H*), 6.67 – 6.65 (m, 2H, *aromat. H und -NH*), 6.01 (d, 1H,  $^5J = 0.92$  Hz, *5-H*), 1.35 (s, 9H,  $-C(CH_3)_3$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.5°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 172.38 (C-2''), 167.24 (C-2), 149.39 (C-4), 146.44 (C-1'), 132.54 (C-1'''), 131.82 (q,  $^2J_{C,F} = 32.63$  Hz, C-3'''), 132.17, 130.03, 129.45, 128.16, 128.13, 125.55, 125.52, 123.09, 114.63 (*aromat. C*), 123.42 (q,  $^1J_{C,F} = 272.66$  Hz,  $-\underline{CF}_3$ ), 114.64 ( $-\underline{CN}$ ), 97.31 (C-5), 68.21 (C-3''), 34.56 ( $-\underline{C}(CH_3)_3$ ), 28.72 ( $-\underline{C}(CH_3)_3$ ).

**Röntgenstrukturanalyse:**

Kristalldaten:

Einkristallbildung:

Ethylacetat / *n*-Hexan

Empirische Formel:

C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (467.52)

Farbe, Gestalt:	gelb, nadelförmig
Kristalldimensionen:	0.25 x 0.25 x 0.15 mm
Kristallsystem:	monoklin
Raumgruppe:	P2 (1) / n
Gitterparameter:	$a = 16.071 \text{ \AA}$ , $\alpha = 90^\circ$ $b = 9.1700 \text{ \AA}$ , $\beta = 115.89^\circ$ $c = 18.397 \text{ \AA}$ , $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen:	$2439.1 \text{ \AA}^3$
Röntgendichte:	$4, 1.273 \text{ g/cm}^3$
Absorptionskoeffizient:	$1.558 \text{ mm}^{-1}$
F (000):	968

#### Messdaten:

Temperatur:	293 K
Wellenlänge:	$1.5418 \text{ \AA}$
2-Theta-Bereich:	3.06– 68.03
Maximale Indices:	$-19 \leq h \leq 19$ , $0 \leq k \leq 11$ , $-22 \leq l \leq 22$
Unabhängige gesammelte Reflexe:	8848 / 4445 [ $R_{\text{int}} = 1.1392$ ]
Vollständigkeit bis 2-Theta = 54.23:	100%
Verfeinerungsmethode:	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten / restraints / Parameter:	4445 / 6 / 299
Goodness-of-fit on $F^2$	1.035
R-Wert [ $I > 2 \text{ sigma}(I)$ ]:	$R1 = 0.0603$ , $wR2 = 0.1537$
R-Wert für alle Daten:	$R1 = 0.0652$ , $wR2 = 0.1592$
Größe Restelektronendichte:	$0.514$ and $-0.308 \text{ e}^- / \text{\AA}^3$

#### Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ]:

S1 – C3	1.724	N1 – C2	1.396
S1 – C1	1.729	C2 – C3	1.342
C1 – N3	1.306	C2 – C4	1.516
C1 – N1	1.366	C4 – C7	1.526
N1 – N2	1.400	C4 – C5	1.538

C4 – C6	1.533	C16 – N4	1.143
N2 – C8	1.414	C17 – N5	1.148
C8 – C13	1.383	C18 – C19	1.386
C8 – C9	1.391	C18 – C23	1.391
C9 – C10	1.368	C19 – C20	1.389
C10 – C11	1.373	C20 – C21	1.372
C11 – C12	1.383	C21 – C22	1.386
C12 – C13	1.388	C22 – C23	1.396
N3 – C14	1.341	C22 – C24	1.515
C14 – C15	1.384	C24 – F3	1.297
C14 – C18	1.491	C24 – F2	1.319
C15 – C17	1.416	C24 – F1	1.332
C15 – C16	1.424		

Bindungswinkel [°]:

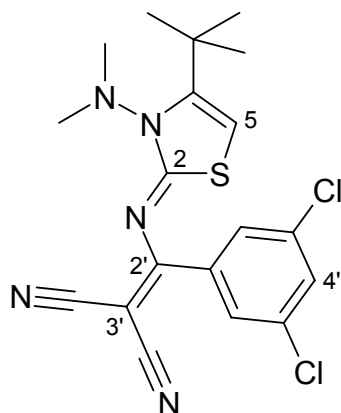
C3 – S1 – C1	90.93	C13 – C8 – C9	119.6
N3 – C1 – N1	120.40	C13 – C8 – N2	122.9
N3 – C1 – S1	130.51	C9 – C8 – N2	117.4
N1 – C1 – S1	108.80	C10 – C9 – C8	120.5
C1 – N1 – N2	120.25	C9 – C10 – C11	120.5
C1 – N1 – C2	116.56	C10 – C11 – C12	119.2
N2 – N1 – C2	123.02	C11 – C12 – C13	121.0
C3 – C2 – N1	109.75	C8 – C13 – C12	119.0
C3 – C2 – C4	127.5	C1 – N3 – C14	124.74
N1 – C2 – C4	122.6	N3 – C14 – C15	118.36
C2 – C3 – S1	113.89	N3 – C14 – C18	121.88
C2 – C4 – C7	111.6	C15 – C14 – C18	119.68
C2 – C4 – C5	109.05	C14 – C15 – C17	123.73
C7 – C4 – C5	110.7	C14 – C15 – C16	120.47
C2 – C4 – C6	108.4	C17 – C15 – C16	115.76
C7 – C4 – C6	109.0	N4 – C16 – C15	176.8
C5 – C4 – C6	108.0	N5 – C17 – C15	176.2
N1 – N2 – C8	115.35	C19 – C18 – C23	119.92

---

C19 – C18 – C14	120.84	C18 – C23 – C22	119.4
C23 – C18 – C14	119.23	F3 – C24 – F2	107.9
C18 – C19 – C20	120.3	F3 – C24 – F1	105.6
C21 – C20 – C19	119.9	F2 – C24 – F1	105.1
C20 – C21 – C22	120.5	F3 – C24 – C22	112.3
C21 – C22 – C23	120.0	F2 – C24 – C22	112.1
C21 – C22 – C24	123.2	F1 – C24 – C22	113.3
C23 – C22 – C24	116.8		



**2-[(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-ylidenamino)-(3,5-dichlorophenyl)-methylen]malonsäuredinitril (92c)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	1.19 g	(5.0 mmol)	3-Amino-2-cyan-3-(3,5-dichlorophenyl)acrylnitril
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.26 g (12% d. Th.) neongelbe Kristalle

**Fp.:** 208°C

**Elementaranalyse:**  $C_{19}H_{19}Cl_2N_5S$  (420.36)

Ber. (%): C: 54.29 H: 4.56 N: 16.66 S: 7.63 Cl: 16.87

Gef. (%): C: 54.25 H: 4.58 N: 16.44 S: 7.72 Cl: 16.72

**MS** (EI, 70 eV, PT = 100°C):

m/z (%) = 420 (5,  $M^+$ ), 419 (17), 378 (49), 377 (37), 376 (71), 363 (68), 362 (21), 361 (100), 44 (64), 43 (25), 41 (25).

**IR** (KBr):

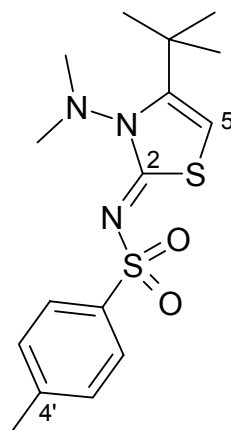
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3065w, 2964m, 2935w, 2899w, 2869w, 2214s, 1587m, 1568m, 1558m, 1529s, 1483s, 1467s, 1439s, 1397m, 1390m, 1356s, 1326m, 1293m, 1271m, 1234s, 1204m, 1171m, 1134w, 1113w, 1103m, 1088w, 1041w, 1022m, 995w, 957m, 935w, 926w, 907w, 873m, 861m, 848m, 805m, 797m, 761w, 726m, 713m, 681m, 666w, 608w, 593m, 583w, 561w, 528w, 518m, 483w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.5°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.54 (t, 1H,  $^4J$  = 1.83 Hz, 4''-H), 7.25 (d, 2H,  $^4J$  = 1.83 Hz, 2''-, 6''-H), 5.90 (s, 1H, 5-H), 3.19 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.35 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 170.79 (C-2'), 166.44 (C-2), 149.48 (C-4), 136.46, 134.78, 131.34, 126.79 (aromat. C), 115.73, 115.24 (2x -C $\underline{N}$ ), 98.35 (C-5), 67.58 (C-3'), 43.86 (-N(C $\underline{H}_3$ )<sub>2</sub>), 34.57 (-C $\underline{C}$ (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.72 (-C(C $\underline{H}_3$ )<sub>3</sub>).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid (93a)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	0.87 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.69 g	(4.0 mmol)	4-Toluolsulfonamid
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.13 g (9% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 162°C

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	(353.51)		
Ber. (%):	C: 54.36	H: 6.56	N: 11.89	S: 18.14
Gef. (%):	C: 54.35	H: 6.46	N: 11.98	S: 17.94

**MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):

m/z (%) = 353 (13,  $M^+$ ), 312 (24), 311 (60), 310 (100), 296 (9), 295 (47), 246 (9), 156 (15), 155 (60), 114 (26), 91 (19), 57 (8).

**IR** (KBr):

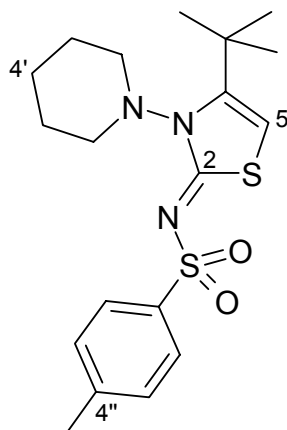
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3946w, 3751w, 3145m, 3102m, 2964m, 2923m, 1931w, 1576m, 1493s, 1436s, 1414s, 1393m, 1354m, 1335m, 1306s, 1299s, 1240m, 1204m, 1179m, 1144s, 1084s, 1044m, 1020m, 974s, 892s, 816m, 746s, 675m, 650m, 612m, 558s, 520m, 480m, 415w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.1°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.85 (d, 2H,  $^3J = 8.25$  Hz, *aromat. H*), 7.25 (d, 2H,  $^3J = 8.02$  Hz, *aromat. H*), 5.88 (s, 1H, 5-*H*), 2.97 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.40 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.31 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.66 (*C*-2), 147.88 (*C*-4), 142.39 (*C*-1'), 139.46 (*C*-4'), 129.18, 126.42 (*aromat. C*), 96.92 (*C*-5), 43.08 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.23 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.84 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21.50 (-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid (93b)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.28 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.86g	(5.0 mmol)	4-Toluolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.13 g (7% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 213°C

**Elementaranalyse:** C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (393.57)

Ber. (%): C: 57.98 H: 6.91 N: 10.68

Gef. (%): C: 58.00 H: 6.72 N: 10.48

**MS** (EI, 70 eV, PT = 350°C):

m/z (%) = 393 (7,  $M^+$ ), 312 (19), 311 (36), 310 (100), 295 (39), 246 (9), 156 (11), 155 (53), 114 (16), 91 (14), 85 (8), 84 (37), 83 (13).

**HRMS:**  $C_{19}H_{27}N_3O_2S_2$  (393.57)  
 Ber.: 393.1545  
 Gef.:  $393.1555 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

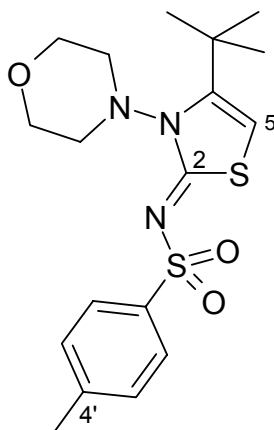
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3124m, 2936m, 2864m, 1583m, 1484s, 1388m, 1354m, 1330m, 1301s, 1285s, 1232m, 1207m, 1148s, 1090s, 1065m, 1017m, 969m, 882m, 840m, 814m, 754s, 707w, 671s, 636w, 601m, 563s, 552s, 534m, 491w, 457w, 439w, 419w, 406w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.85 (d, 2H,  $^3J = 8.25$  Hz, *aromat. H*), 7.27 – 7.25 (m, 2H, *aromat. H*), 5.88 (d, 1H,  $^5J = 0.80$  Hz, *5-H*), 4.09 – 4.04 (m, 2H, *Piperidin-NCH<sub>2</sub>-*), 2.84 – 2.82 (m, 2H, *Piperidin-NCH<sub>2</sub>-*), 2.40 (s, 3H, *-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>*), 1.69 (bs, 4H, *Piperidin-H*), 1.64 – 1.56 (m, 2H, *Piperidin-H*), 1.31 (s, 9H, *-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.9°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.94 (*C-2*), 147.92 (*C-4*), 142.28 (*C-1''*), 139.48 (*C-4''*), 129.14, 126.41 (*aromat. C*), 97.11 (*C-5*), 51.10 (*-NCH<sub>2</sub>-*), 34.28 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 28.63 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 25.88 (*C-3'*, *-5'*), 22.94 (*C-4'*), 21.50 (*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>*).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-morpholin-4-yl-3*H*-thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid (93c)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-morpholin-4-yl-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.29 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-morpholin-4-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.86 g	(5.0 mmol)	4-Toluolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.02 g (1% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:** 240°C

**Elementaranalyse:** entfällt aufgrund der geringen Ausbeute.

**MS** (EI, 70 eV, PT = 260°C):

m/z (%) = 395 (8,  $M^+$ ), 312 (63), 311 (82), 310 (100), 296 (23), 295 (78), 246 (31), 156 (36), 155 (63), 140 (24), 114 (36), 91 (28), 86 (29).

**HRMS:**  $C_{18}H_{25}N_3O_3S_2$  (395.55)  
Ber.: 395.1337  
Gef.:  $395.1343 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3427w, 3105w, 2953w, 2853w, 1718w, 1701w, 1686w, 1655w, 1577w, 1560w, 1487s, 1477s, 1396w, 1356w, 1305m, 1298m, 1265w, 1255w, 1207w, 1147s, 1111m, 1084m, 1020w, 976m, 885m, 843w, 815w, 756m, 707w, 680m, 655m, 605w, 563m, 536w, 522w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.2°C, 500 MHz):

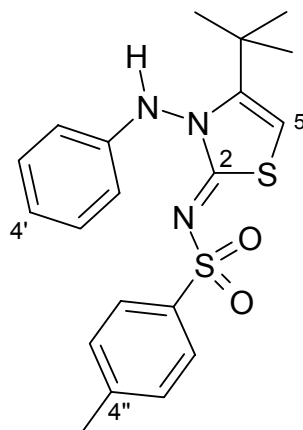
$\delta_H$  (ppm) = 7.85 – 7.84 (m, 2H, *aromat. H*), 7.26 – 7.24 (m, 2H, *aromat. H*), 5.89 – 5.89 (d, 1H,  $^5J = 2.06$  Hz, *5-H*), 4.39 – 4.34 (m, 2H, *Morpholin-H*), 3.87 (d, 2H,  $^3J = 10.99$  Hz, *Morpholin-H*), 3.64 – 3.59 (m, 2H, *Morpholin-H*), 2.70 (d, 2H,  $^3J = 10.31$  Hz, *Morpholin-H*), 2.38 (s, 3H,  $-C_6H_5-CH_3$ ), 1.31 (s, 9H,  $-C(CH_3)_3$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.3°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.63 (*C-2*), 147.47 (*C-4*), 142.52 (*C-1'*), 139.32 (*C-4'*), 129.25, 126.39 (*aromat. C*), 97.41 (*C-5*), 66.79 ( $-O\text{---}CH_2\text{---}$ ), 50.56 ( $-N\text{---}CH_2\text{---}$ ), 34.25 ( $-\text{C}(CH_3)_3$ ), 28.83 ( $-C(CH_3)_3$ ), 21.51 ( $-C_6H_5-\text{CH}_3$ ).



***N*-(4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-4-toluolsulfonamid (93d)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.32 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.86 g	(5.0 mmol)	4-Toluolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.90 g (45% d. Th.) weißer Feststoff

**Fp.:** 179°C

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (401.55)

Ber. (%): C: 59.82 H: 5.77 N: 10.47 S: 15.97

Gef. (%): C: 60.06 H: 5.72 N: 10.42 S: 16.05

**MS** (EI, 70 eV, PT = 220°C):

m/z (%) = 401 (100,  $M^+$ ), 403 (40), 402 (77), 399 (64), 310 (73), 309 (48), 295 (40), 246 (69), 245 (45), 244 (55), 219 (57), 155 (60).

**IR** (KBr):

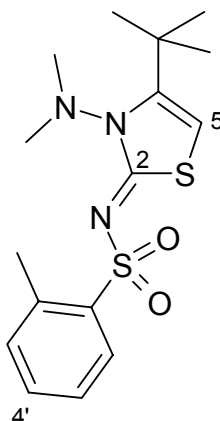
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3337m, 3163w, 3125w, 2974w, 2872w, 1718w, 1603m, 1560w, 1498s, 1487s, 1359w, 1298s, 1284s, 1232w, 1211w, 1176w, 1145s, 1086s, 1059m, 1018w, 983m, 887w, 850m, 810m, 781m, 750m, 715m, 684m, 659m, 621m, 605m, 565s, 551s, 513w, 482w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.26 (d, 2H,  $^3J = 8.25$  Hz, *aromat. H*), 7.08 – 7.04 (m, 2H, *aromat. H*), 6.97 (d, 2H,  $^3J = 8.02$  Hz, *aromat. H*), 6.89 (t, 1H,  $^3J = 7.45$  Hz, *aromat. H*), 6.83 (s, 1H, *aromat. H*), 6.39 – 6.38 (m, 2H, -NH und *aromat. H*), 6.06 (s, 1H, 5-H), 2.31 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.28 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 168.06 (C-2), 147.97, 146.15, 141.99, 138.79, 129.06, 128.81, 125.98, 122.07, 114.23 (*aromat. C und C-4*), 97.04 (C-5), 34.15 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.73 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21.38 (-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (93e)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.69 g	(4.0 mmol)	2-Toluolsulfonamid
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.09 g (5% d. Th.) feine weiße Nadeln

**Fp.:** 130°C

**Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (353.51)

Ber. (%):	C: 54.36	H: 6.56	N: 11.89	S: 18.14
Gef. (%):	C: 54.42	H: 6.49	N: 11.52	S: 18.19

**MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):

$m/z$  (%) = 353 (19,  $M^+$ ), 326 (26), 322 (53), 312 (27), 311 (73), 310 (100), 295 (37), 277 (27), 156 (32), 155 (63), 114 (35), 91 (32), 56 (20).

**IR** (KBr):

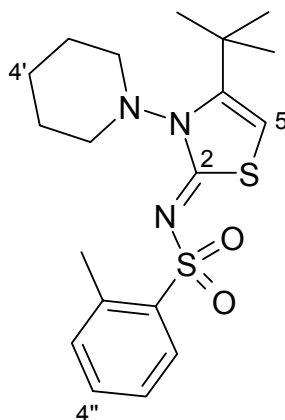
$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3002w, 2963m, 2928w, 2867w, 1522w, 1518w, 1507m, 1488s, 1474s, 1443s, 1419m, 1384w, 1363w, 1357w, 1331w, 1303s, 1236w, 1202w, 1152s, 1126s, 1065m, 1037m, 1021w, 975m, 897m, 823m, 806w, 761m, 749s, 740m, 713w, 695m, 656w, 615m, 606m, 594s, 563m, 541m, 521w, 499m, 485w.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 24.4°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.09 – 8.07 (m, 1H, *aromat. H*), 7.41 – 7.38 (m, 1H, *aromat. H*), 7.29 – 7.27 (m, 2H, *aromat. H*), 5.87 (s, 1H, 5-*H*), 2.99 (s, 6H,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.75 (s, 3H,  $-\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$ ), 1.31 (s, 9H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 24.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 166.41 (C-2), 147.87 (C-4), 139.96, 137.22, 132.09, 131.88, 128.45, 125.49 (*aromat. C*), 96.99 (C-5), 43.12 ( $-\text{N}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ), 34.25 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.87 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 20.59 ( $-\text{C}_6\text{H}_5\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (93f)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-piperidin-1-yl-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.28 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-piperidin-1-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.86 g	(5.0 mmol)	2-Toluolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.16 g (8% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 176°C

**Elementaranalyse:** C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (393.57)

Ber. (%):	C: 57.98	H: 6.91	N: 10.68	S: 16.30
Gef. (%):	C: 57.94	H: 6.89	N: 10.67	S: 16.10

**MS** (EI, 70 eV, PT = 180°C):

$m/z$  (%) = 393 (2,  $M^+$ ), 312 (15), 311 (29), 310 (100), 295 (27), 277 (18), 229 (14), 156 (16), 155 (63), 114 (24), 91 (17), 84 (45), 83 (17).

**IR** (KBr):

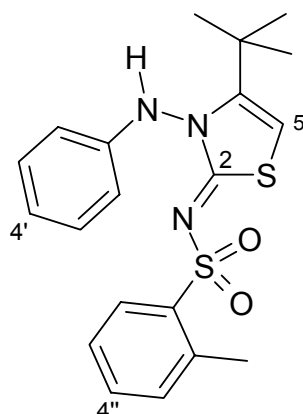
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3099m, 3006w, 2954m, 2867m, 1577w, 1570w, 1559w, 1540w, 1534w, 1490s, 1471s, 1453m, 1419w, 1389w, 1383w, 1372w, 1363w, 1354w, 1329w, 1303s, 1288m, 1262w, 1230m, 1205w, 1182w, 1150s, 1127s, 1097w, 1065m, 1031w, 1014m, 968m, 882m, 841m, 806w, 771w, 752s, 709m, 695m, 640m, 599s, 586m, 561m, 538w, 498w, 468w, 452w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.4°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.05 (d, 1H,  $^3J = 8.02$  Hz, *aromat. H*), 7.38 (t, 1H,  $^3J = 7.45$  Hz, *aromat. H*), 7.27 – 7.25 (m, 2H, *aromat. H*), 5.86 (s, 1H, 5-*H*), 4.07 – 4.02 (m, 2H, *Piperidin-NCH<sub>2</sub>-*), 2.85 – 2.83 (m, 2H, *Piperidin-NCH<sub>2</sub>-*), 2.74 – 2.73 (m, 3H, *-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>*), 1.69 – 1.57 (m, 6H, *Piperidin-H*), 1.29 (s, 9H, *-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.58 (*C-2*), 147.84 (*C-4*), 140.02, 137.11, 132.06, 131.80, 128.32, 125.47 (*aromat. C*), 97.21 (*C-5*), 51.03 (*-NCH<sub>2</sub>-*), 34.28 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 28.64 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 25.86 (*C-3'*, *-5'*), 22.96 (*C-4'*), 20.63 (*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>*).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (93g)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.32 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.86 g	(5.0 mmol)	2-Toluolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.70 g (35% d. Th.) weiße Nadeln

**Fp.:** 201°C

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (401.55)

Ber. (%): C: 59.82 H: 5.77 N: 10.47 S: 15.97

Gef. (%): C: 59.96 H: 5.69 N: 10.22 S: 15.60

**MS** (EI, 70 eV, PT = 120°C):

m/z (%) = 401 (100,  $M^+$ ), 402 (40), 310 (77), 277 (36), 246 (68), 244 (35), 219 (61), 156 (33), 155 (64), 93 (33), 92 (30), 91 (38).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3348m, 3313m, 3161m, 3119m, 3058w, 3018m, 2998m, 2977m, 2961m, 2933m, 2874m, 1604s, 1581m, 1498s, 1484s, 1393w, 1383m, 1369w, 1359m, 1298s, 1286s, 1232m, 1211m, 1201m, 1175m, 1147s, 1127s, 1085m, 1061s, 1045m, 1026m, 997w, 981s, 935w, 850s, 805m, 784s, 755s, 748s, 717m, 708m, 694s, 674m, 647m, 624m, 598s, 566s, 541m, 497s, 457m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 19.6°C, 500 MHz):

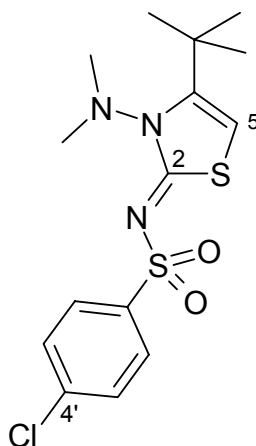
$\delta_H$  (ppm) = 7.73 (d, 1H,  $^3J$  = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.26 (d, 1H,  $^3J$  = 7.56 Hz, *aromat. H*), 7.09 (t, 1H,  $^3J$  = 7.68 Hz, *aromat. H*), 7.04 (t, 1H,  $^3J$  = 7.97 Hz, *aromat. H*), 6.98 (d, 1H,  $^3J$  = 7.56 Hz, *aromat. H*), 6.89 (t, 1H,  $^3J$  = 7.33 Hz, *aromat. H*), 6.82 (s, 1H, *aromat. H*), 6.34 – 6.33 (m, 2H, -NH und *aromat. H*), 6.06 (d, 1H,  $^5J$  = 2.75 Hz, 5-H), 2.01 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.29 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.6°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 168.02 (C-2), 147.96, 145.97, 139.19, 137.77, 131.90, 131.69, 129.14, 127.70, 124.98, 122.23, 113.89 (*aromat. C und C-4*), 97.18 (C-5), 34.16 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.74 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.64 (-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>)



**(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid**  
**(93h)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.77 g	(4.0 mmol)	4-Chlorbenzolsulfonamid
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.34 g (18% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 156°C

**Elementaranalyse:**  $C_{15}H_{20}ClN_3O_2S_2$  (373.93)

Ber. (%): C: 48.18 H: 5.39 N: 11.24 S: 17.15

Gef. (%): C: 48.35 H: 5.30 N: 11.22 S: 17.40

**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

m/z (%) = 373 (19,  $M^+$ ), 333 (17), 332 (47), 331 (41), 330 (100), 317 (14), 315 (33), 156 (11), 155 (48), 140 (9), 114 (16), 111 (8).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2924s, 2856m, 1647m, 1539w, 1490s, 1468m, 1384m, 1305s, 1275m, 1242w, 1153s, 1089m, 1028m, 974m, 893w, 829w, 763s, 694m, 652w, 632m, 604m, 563m, 522m, 510m, 484m, 461w, 452w, 425s, 411w, 405w.

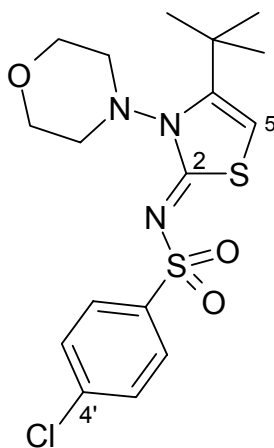
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.1°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.89 – 7.87 (m, 2H, *aromat. H*), 7.42 – 7.39 (m, 2H, *aromat. H*), 5.89 (s, 1H, 5-*H*), 2.94 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.40 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.29 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.92 (C-2), 148.13 (C-4), 140.89 (C-1'), 138.13 (C-4'), 128.84, 127.84 (*aromat. C*), 97.18 (C-5), 43.11 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.27 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.82 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-morpholin-4-yl-3*H*-thiazol-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid  
(93i)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-morpholin-4-yl-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.29 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-morpholin-4-yl-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.96 g	(5.0 mmol)	4-Chlorbenzolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.07 g (3% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 248°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:**  $C_{17}H_{22}ClN_3O_3S_2$  (415.96)

Ber. (%): C: 49.09 H: 5.33 N: 10.10 S: 15.42 Cl: 8.52

Gef. (%): C: 48.92 H: 5.32 N: 9.92 S: 15.13 Cl: 8.88

**MS** (EI, 70 eV, PT = 260°C):

m/z (%) = 415 (16,  $M^+$ ), 332 (44), 331 (21), 330 (100), 317 (17), 315 (40), 156 (10), 155 (55), 140 (13), 114 (12), 86 (18), 54 (10).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3427m, 3099w, 2958m, 2846m, 2363w, 1581w, 1558m, 1546w, 1487s, 1386m, 1311s, 1280m, 1152s, 1111s, 1090m, 1015m, 972m, 887m, 842m, 815m, 763s, 703w, 666m, 624s, 600m, 562m, 522m, 483s, 446m.

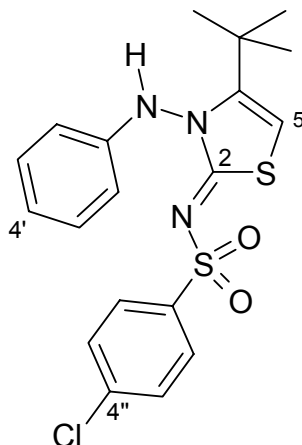
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.2°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.93 – 7.91 (m, 2H, *aromat. H*), 7.46 – 7.44 (m, 2H, *aromat. H*), 5.96 (d, 1H,  $^5J = 0.46$  Hz, *5-H*), 4.38 – 4.32 (m, 2H, *Morpholin-H*), 3.90 (d, 2H,  $^3J = 11.57$  Hz, *Morpholin-H*), 3.67 – 3.62 (m, 2H, *Morpholin-H*), 2.73 (d, 2H,  $^3J = 11.00$  Hz, *Morpholin-H*), 1.34 (s, 9H,  $-C(CH_3)_3$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.96 (*C-2*), 147.76 (*C-4*), 140.77 (*C-1'*), 138.28 (*C-4'*), 128.96, 127.85 (*aromat. C*), 97.74 (*C-5*), 66.78 ( $-O\text{---}CH_2\text{---}$ ), 50.62 ( $-N\text{---}CH_2\text{---}$ ), 34.32 ( $-\text{C}(CH_3)_3$ ), 28.84 ( $-C(CH_3)_3$ ).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid  
(93j)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-phenylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.32 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-phenylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.96 g	(5.0 mmol)	4-Chlorbenzolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.50 g (24% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 200°C

**Elementaranalyse:**  $C_{19}H_{20}ClN_3O_2S_2$  (421.97)

Ber. (%): C: 54.08 H: 4.78 N: 9.96 S: 15.20 Cl: 8.40

Gef. (%): C: 54.10 H: 4.77 N: 9.98 S: 15.04 Cl: 8.28

**MS** (EI, 70 eV, PT = 300°C):

m/z (%) = 421 (100,  $M^+$ ), 423 (78), 422 (50), 330 (50), 329 (35), 246 (63), 244 (31), 219 (53), 177 (39), 175 (48), 155 (27), 111 (32).

**IR** (KBr):

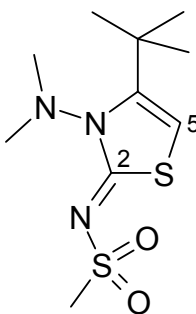
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3427w, 3302m, 2966w, 1736w, 1686w, 1655w, 1604m, 1577m, 1560w, 1500s, 1489s, 1473m, 1390w, 1354w, 1304s, 1275m, 1153s, 1084m, 1059w, 985m, 848m, 823w, 788m, 754m, 725m, 688w, 655m, 615m, 580m, 561m, 482m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.6°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.31 (d, 2H,  $^3J = 8.71$  Hz, *aromat. H*), 7.16 (d, 2H,  $^3J = 8.71$  Hz, *aromat. H*), 7.10 (t, 2H,  $^3J = 7.79$  Hz, *aromat. H*), 6.95 (t, 1H,  $^3J = 7.33$  Hz, *aromat. H*), 6.85 (s, 1H, *aromat. H*), 6.41 – 6.40 (m, 2H, -NH und *aromat. H*), 6.14 (s, 1H, 5-H), 1.33 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 168.37 (C-2), 148.25, 146.18, 140.28, 137.76, 129.18, 128.50, 127.36, 122.27, 114.16 (*aromat. C und C-4*), 97.36 (C-5), 34.24 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.73 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

***N*-(4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)-methansulfonamid (93k)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.48 g	(5.0 mmol)	Methansulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.07 g (5% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 141°C

**Elementaranalyse:** C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (277.41)

Ber. (%):	H: 6.90	N: 15.15	S: 23.12
Gef. (%):	H: 6.50	N: 15.03	S: 22.64

**MS** (EI, 70 eV, PT = 80°C):

m/z (%) = 277 (23,  $M^+$ ), 250 (77), 246 (100), 235 (66), 234 (98), 219 (91), 158 (32), 156 (58), 155 (58), 141 (24), 140 (56), 114 (42), 56 (32).

**HRMS:**  $C_{10}H_{19}N_3O_2S_2$  (277.41)

Ber.: 277.0919

Gef.:  $277.0920 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3165w, 3132w, 3112w, 3003w, 2968w, 2932w, 1577w, 1570w, 1559w, 1519s, 1497m, 1470w, 1441m, 1419w, 1414w, 1389w, 1364w, 1359w, 1319w, 1302s, 1283s, 1237w, 1205w, 1173w, 1163w, 1134s, 1123s, 1046w, 1027w, 979m, 959w, 947w, 892w, 828w, 782m, 772m, 734w, 609w, 551w, 523m, 514m, 483w.

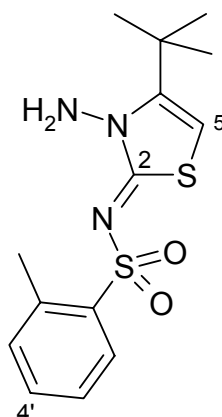
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.5°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 5.88 (s, 1H, 5-*H*), 3.01 (s, 6H, -*N*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.00 (s, 3H, -**CH**<sub>3</sub>), 1.32 (s, 9H, -*C*(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 166.33 (*C*-2), 147.79 (*C*-4), 96.80 (*C*-5), 42.91 (-*N*(**C**H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 41.14 (-**C**H<sub>3</sub>), 34.22 (-**C**(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.85 (-*C*(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).



***N*-(3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (93l)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)-carbamidsäure-*tert*-butylesters erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

**Ansatz:**

1.44 g	(5.0 mmol)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester
0.86 g	(5.0 mmol)	2-Toluolsulfonamid
1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.30 g (18% d. Th.) feine weiße Nadeln

**Fp.:** 212°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (325.46)

Ber. (%): C: 51.67 H: 5.88 N: 12.91

Gef. (%): C: 51.83 H: 5.88 N: 12.71

**MS** (EI, 70 eV, PT = 220°C):

m/z (%) = 325 (100,  $M^+$ ), 327 (29), 326 (50), 283 (34), 197 (46), 170 (67), 143 (54), 130 (36), 129 (36), 128 (33), 91 (27), 91 (32).

**IR** (KBr):

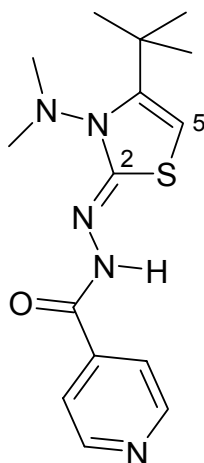
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3425m, 3317w, 2962w, 1654m, 1560m, 1517m, 1507s, 1496s, 1477m, 1473m, 1458m, 1453m, 1437m, 1419w, 1363w, 1298m, 1289m, 1157s, 1135m, 1065m, 1006w, 979m, 840m, 765m, 699m, 628m, 598s, 569w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.8°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.07 (d, 1H,  $^3J = 7.79$  Hz, *aromat. H*), 7.34 (t, 1H,  $^3J = 7.56$  Hz, *aromat. H*), 7.29 – 7.25 (m, 2H, *aromat. H*), 5.94 (d, 1H,  $^5J = 2.75$  Hz, *5-H*), 4.58 (s, 2H,  $-NH_2$ ), 2.72 (s, 3H,  $-C_6H_5-CH_3$ ), 1.35 – 1.34 (m, 9H,  $-C(CH_3)_3$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.1°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 167.36 (C-2), 147.68 (C-4), 139.78, 137.33, 132.14, 132.07, 128.44, 125.56 (*aromat. C*), 96.61 (C-5), 34.06 ( $-\underline{C}(CH_3)_3$ ), 28.32 ( $-C(\underline{CH}_3)_3$ ), 20.75 ( $-C_6H_5-\underline{CH}_3$ ).

**Isonicotinsäure(4-*tert*-butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-yliden)hydrazid (94)**

**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-dimethylamino-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.08 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-dimethylamino-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion
	0.69 g	(5.0 mmol)	Isonicotinsäurehydrazid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Einrotieren der Fraktionen verbleibt ein heller Feststoff, der mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.35 g (22% d. Th.) beige Kristalle

**Fp.:** 155°C

**Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>OS (319.43)

Ber. (%): C: 56.40 H: 6.63 S: 10.04

Gef. (%): C: 56.66 H: 6.57 S: 10.11

**MS** (EI, 70 eV, PT = 140°C):

m/z (%) = 319 (12, *M*<sup>+</sup>), 277 (15), 276 (75), 246 (14), 231 (41), 170 (76), 126 (11), 107 (21), 106 (100), 79 (15), 78 (51), 42 (13).

**HRMS:** C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>OS (319.43)

Ber.: 319.1467

Gef.: 319.1468 ± 0.0050

**IR** (KBr):

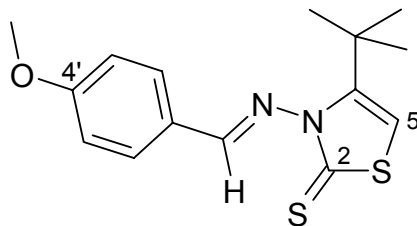
ν (cm<sup>-1</sup>) = 3171m, 3099m, 2958m, 1700w, 1668s, 1588s, 1558s, 1513s, 1487m, 1438m, 1414m, 1388m, 1353m, 1331m, 1297s, 1238m, 1219m, 1149m, 1066w, 1048w, 1022m, 1000m, 932w, 899m, 844m, 752m, 690m, 598m, 515m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.1°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 8.72 (bs, 2H, *Pyridin-H*), 8.35 (bs, 1H, -*NH*), 7.69 (bs, 2H, *Pyridin-H*), 5.43 (bs, 1H, 5-*H*), 3.05 (s, 6H, -*N*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.34 (s, 9H, -*C*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.0 °C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 166.30, 162.10 (-*NHCO* und *C*-2), 150.46, 149.48, 122.77, 120.92 (*Pyridin-C* und *C*-4), 89.00 (*C*-5), 42.43 (-*N*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.38 (-*C*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.87 (-*C*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98a)**

**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

4 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 3.46 g (12.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
1.36 g (10.0 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 1.53 g (50% d. Th.) hellgelbe Nadelchen

**Fp.:** 110°C

**Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (306.45)

Ber. (%): C: 58.79 H: 5.92 N: 9.14 S: 20.93

Gef. (%): C: 59.03 H: 5.92 N: 9.28 S: 20.72

**MS** (EI, 70 eV, PT = 130°C):

*m/z* (%) = 306 (100, *M*<sup>+</sup>), 307 (23), 175 (28), 174 (31), 173 (81), 160 (36), 159 (35), 158 (78), 134 (38), 133 (58), 90 (19), 77 (16).

**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3273w, 3135w, 3091w, 3068w, 3012w, 2992w, 2964m, 2934w, 2907w, 2867w, 2838w, 1606s, 1572s, 1558w, 1513m, 1481w, 1459w, 1439w, 1422w, 1392w, 1379w, 1361w, 1306m, 1287m, 1259s, 1234m, 1199w, 1181m, 1171s, 1110m, 1091w, 1042w, 1021s, 966m, 936w, 910w, 863w, 853w, 836s, 789w, 763w, 748m, 683w, 669w, 631w, 600w, 553w, 532w, 520m, 429w.

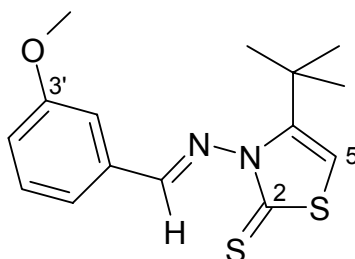
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.3°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.19 (s, 1H, -N=CH-), 7.90 – 7.87 (m, 2H, *aromat. H*), 7.03 – 7.00 (m, 2H, *aromat. H*), 6.26 (s, 1H, 5-H), 3.89 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.3°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 180.76 (C-2), 168.52 (-N=CH-), 163.53 (C-4'), 151.77 (C-4), 131.01, 124.61, 114.57 (*aromat. C*), 102.68 (C-5), 55.54 (-OCH<sub>3</sub>), 34.93 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.69 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 4-*tert*-Butyl-3-[(3-methoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98b)



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
2.04 g (15.0 mmol) 3-Methoxybenzaldehyd

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 2.28 g (50% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 89°C

**Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (306.42)

Ber. (%): C: 58.80 H: 5.92 S: 20.93

Gef. (%): C: 58.78 H: 5.91 S: 20.88

**MS** (EI, 70 eV, PT = 110°C):

m/z (%) = 306 (38, M<sup>+</sup>), 307 (9), 175 (9), 174 (13), 173 (93), 160 (13), 159 (15), 158 (100), 134 (8), 133 (36), 103 (11), 90 (9).

**HRMS:** C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (306.42)

Ber.: 306.0861

Gef.: 306.0859 ± 0.0050

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 2960m, 1609s, 1577m, 1559m, 1485m, 1466m, 1424m, 1392w, 1370m, 1325m, 1254s, 1230s, 1169m, 1151m, 1091m, 1040m, 972m, 956m, 880m, 865m, 787m, 753m, 732m, 679m, 620w, 515m.

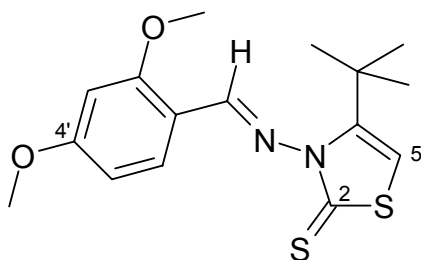
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.2°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 9.37 (s, 1H, -N=CH-), 7.51 (s, 1H, *aromat. H*), 7.46 – 7.42 (m, 2H, *aromat. H*), 7.13 – 7.12 (m, 1H, *aromat. H*), 6.27 (s, 1H, 5-*H*), 3.88 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 1.39 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 24.9°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 181.12 (C-2), 168.45 (-N=CH-), 160.05 (C-3'), 151.77 (C-4), 133.38, 130.10, 122.35, 119.34, 112.67 (aromat. C), 102.73 (C-5), 55.42 (-OCH<sub>3</sub>), 34.98 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.72 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-[(2,4-dimethoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98c)**



- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.  
2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
2.49 g (15.0 mmol) 2,4-Dimethoxybenzaldehyd
- Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.
- Ausbeute:** 1.03 g (21% d. Th.) hellgelber Feststoff
- Fp.:** 135°C
- Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (336.44)  
Ber. (%): C: 57.12 H: 5.99 S: 19.06  
Gef. (%): C: 57.05 H: 5.95 S: 18.80



**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

$m/z$  (%) = 336 (8,  $M^+$ ), 174 (11), 173 (85), 164 (21), 163 (100), 162 (11), 160 (10), 159 (11), 158 (93), 134 (19), 133 (13), 120 (18), 65 (11).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2962w, 1594s, 1570m, 1502m, 1473w, 1437m, 1422m, 1365w, 1328m, 1295m, 1278s, 1234m, 1213s, 1168m, 1106m, 1091m, 1032m, 971m, 941w, 834m, 813w, 740w, 668w, 501w.

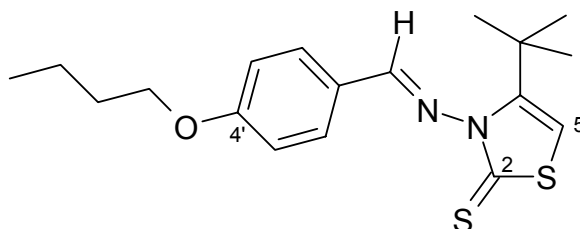
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.5°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 9.44 (s, 1H, -N=CH-), 8.17 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 8.71 Hz, *aromat. H*), 6.62 – 6.61 (m, 1H, *aromat. H*), 6.47 (d, 1H, <sup>4</sup>J = 2.29 Hz, *aromat. H*), 6.24 (s, 1H, 5-H), 3.89, 3.86 (2x s, 6H, 2x -OCH<sub>3</sub>), 1.36 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 180.66 (C-2), 165.70, 165.24, 161.59 (-N=CH-, C-2' und C-4'), 151.79 (C-4), 129.11, 113.61, 106.37, 102.46, 98.15 (*aromat. C und C-5*), 55.86, 55.62 (2x -OCH<sub>3</sub>), 34.90 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.69 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

### 3-[(4-Butoxybenzyliden)amino]-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion (98d)



**Darstellung:**

Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
 2.67 g (15.0 mmol) 4-Butoxybenzaldehyd

**Aufarbeitung:** Der nach Einrotieren des Lösungsmittels erhaltene gelbe Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert, mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 2.19 g (42% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 87°C

**Elementaranalyse:** C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (348.53)  
 Ber. (%): H: 6.94 N: 8.04  
 Gef. (%): H: 6.71 N: 7.72

**MS** (EI, 70 eV, PT = 160°C):

*m/z* (%) = 348 (100, *M*<sup>+</sup>), 349 (34), 176 (30), 175 (77), 174 (49), 173 (80), 160 (39), 159 (40), 158 (74), 120 (49), 119 (54), 56 (25).

**HRMS:** C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (348.53)  
 Ber.: 348.1330  
 Gef.: 348.1319 ± 0.0050

**IR** (KBr):

*v* (cm<sup>-1</sup>) = 3143w, 3115w, 3063w, 2960m, 2933m, 2870m, 2564w, 2363m, 2338w, 1604s, 1565s, 1554m, 1534m, 1512s, 1477m, 1466m, 1434w, 1424m, 1391m, 1369w, 1359m, 1308m, 1290m, 1268s, 1251s, 1223s, 1172s, 1108m, 1091m, 1064m, 1043m, 1022m, 1001m, 986m, 964s, 901m, 877m, 854m, 835s, 790m, 739s, 688m, 668m, 610m, 519m, 422m.

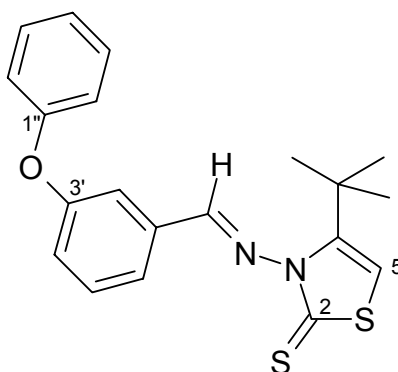
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $20.3^\circ\text{C}$ , 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.17 (s, 1H,  $-\text{N}=\underline{\text{CH}}-$ ), 7.87 (d, 2H,  $^3\text{J} = 8.71$  Hz, *aromat. H*), 7.00 (d, 2H,  $^3\text{J} = 8.71$  Hz, *aromat. H*), 6.25 (s, 1H, *5-H*), 4.05 (t, 2H,  $^3\text{J} = 6.42$  Hz,  $-\text{O}-\underline{\text{CH}_2}-$ ), 1.83 – 1.78 (m, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-$ ), 1.53 – 1.42 (m, 2H,  $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\underline{\text{CH}_2}-$ ), 1.37 (s, 9H,  $-\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3$ ), 0.99 (t, 3H,  $^3\text{J} = 7.33$  Hz,  $-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-\underline{\text{CH}_3}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $26.1^\circ\text{C}$ , 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 180.76 (*C-2*), 168.63 ( $-\text{N}=\underline{\text{C}}\text{H}-$ ), 163.17 (*C-4'*), 151.77 (*C-4*), 131.00 (*C-2'*, *-6'*), 124.33 (*C-1'*), 115.04 (*C-3'*, *-5'*), 102.64 (*C-5*), 68.03 ( $-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 34.93 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 31.13 ( $-\text{O}-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 28.70 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 19.20 ( $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 13.81 ( $-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

#### 4-*tert*-Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98e)



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

2,5 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
2.97 g (15.0 mmol) 3-Phenoxybenzaldehyd

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 3.93 g (71% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 124°C

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (368.49)

Ber. (%): H: 5.47 N: 7.61 S: 17.40

Gef. (%): H: 5.45 N: 7.85 S: 17.73

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

*m/z* (%) = 368 (17, *M*<sup>+</sup>), 196 (21), 195 (100), 194 (30), 175 (10), 174 (13), 173 (91), 166 (15), 160 (10), 159 (13), 158 (93), 77 (19).

**HRMS:** C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (368.49)

Ber.: 368.1017

Gef.: 368.1019 ± 0.0050

**IR** (KBr):

*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 2956m, 1612m, 1577m, 1559m, 1490s, 1456m, 1446s, 1368m, 1274s, 1259s, 1235s, 1220s, 1167m, 1095m, 959m, 893m, 823w, 796m, 771m, 748m, 736m, 698m, 685m, 516m, 493w.

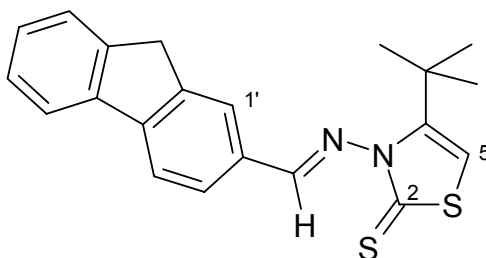
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.0°C, 500 MHz):

*δ*<sub>H</sub> (ppm) = 9.44 (s, 1H, -N=CH-), 7.60 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 6.64 Hz, *aromat. H*), 7.56 (d, 1H, <sup>4</sup>J = 1.60 Hz, *aromat. H*), 7.46 (t, 1H, <sup>3</sup>J = 7.90 Hz, *aromat. H*), 7.40 – 7.36 (m, 2H, *aromat. H*), 7.22 – 7.15 (m, 2H, *aromat. H*), 7.09 – 7.07 (m, 2H, *aromat. H*), 6.25 (s, 1H, 5-*H*), 1.34 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 25.1°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 181.16 (C-2), 167.28 (-N=CH-), 158.31, 156.26 (C-3' und C-1'), 151.83 (C-4), 133.83, 130.39, 129.98, 124.08, 124.04, 122.69, 119.59, 117.64 (aromat. C), 102.76 (C-5), 34.97 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.70 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-tert-Butyl-3-[(9H-fluoren-2-yl-methylen)amino]-3H-thiazol-2-thion (98f)**



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-tert-Butyl-2-thio-3H-thiazol-3-yl)carbamidsäure-tert-butylester  
2.91 g (15.0 mmol) 9H-Fluoren-2-carbaldehyd

**Aufarbeitung:** Nach Einengen des Lösungsmittels verbleibt ein gelber Feststoff, der mehrfach mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 3.10 g (57% d. Th.) gelber Feststoff

**Fp.:** 188°C

**Elementaranalyse:** C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (364.54)

Ber. (%): H: 5.53 S: 17.59

Gef. (%): H: 5.50 S: 17.49

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

m/z (%) = 364 (7,  $M^+$ ), 193 (5), 192 (24), 191 (100), 190 (69), 189 (6), 174 (5), 173 (40), 165 (9), 159 (6), 158 (51), 37 (5).

**HRMS:**  $C_{21}H_{20}N_2S_2$  (364.54)  
Ber.: 364.110164  
Gef.:  $364.108795 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

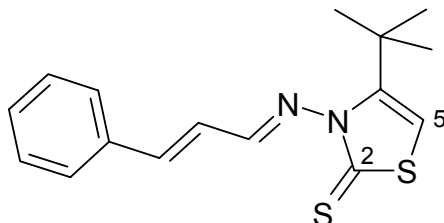
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3134w, 2997w, 2960w, 2929w, 2867w, 1599s, 1577w, 1570w, 1565w, 1560m, 1554w, 1479w, 1465w, 1458w, 1429m, 1419w, 1394m, 1364w, 1306m, 1275s, 1247m, 1228m, 1213m, 1155m, 1129w, 1090m, 977m, 968m, 879w, 861w, 834w, 828w, 771m, 765m, 751m, 741m, 733s, 668w, 585w, 561w, 532w, 429w, 410m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.7°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 9.37 (s, 1H, -N=CH-), 8.11 (s, 1H, *l'*-H), 7.93 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.89 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.86 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 6.87 Hz, *aromat. H*), 7.59 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.33 Hz, *aromat. H*), 7.44 – 7.37 (m, 2H, *aromat. H*), 6.27 (s, 1H, 5-H), 3.98 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 1.41 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 180.95 (C-2), 169.22 (-N=CH-), 151.80 (C-4), 146.56, 144.25, 143.84, 140.60, 130.32, 128.59, 128.06, 127.10, 125.39, 125.27, 120.79, 120.31 (*aromat. C*), 102.69 (C-5), 36.87 (-CH<sub>2</sub>-), 34.99 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.75 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-(3-phenylallylidenamino)-3*H*-thiazol-2-thion (98g)**

- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.  
2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
1.98 g (15.0 mmol) Zimtaldehyd
- Aufarbeitung:** Nach Einengen des Lösungsmittels verbleibt ein gelber Feststoff, der mehrfach mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.
- Ausbeute:** 2.14 g (47% d. Th.) intensiv gelb gefärbte Kristalle
- Fp.:** 162°C
- Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (302.46)
- |           |          |         |         |          |
|-----------|----------|---------|---------|----------|
| Ber. (%): | C: 63.54 | H: 6.00 | N: 9.26 | S: 21.20 |
| Gef. (%): | C: 63.58 | H: 6.13 | N: 9.52 | S: 21.09 |
- MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):  
m/z (%) = 302 (63, *M*<sup>+</sup>), 303 (15), 269 (34), 175 (18), 174 (23), 173 (100), 160 (25), 159 (27), 158 (99), 130 (28), 129 (59), 103 (19).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3137w, 3056w, 3032w, 2991m, 2958m, 2905m, 2866m, 2361w, 2343w, 1628s, 1581s, 1570m, 1560m, 1554m, 1535w, 1479m, 1459m, 1449m, 1395m, 1362m, 1289m, 1264s, 1230s, 1204m, 1171s, 1154m, 1090m, 1029w, 991s, 982m, 969s, 951s, 878m, 859m, 842w, 750s, 736s, 690m, 669w, 662m, 633m, 584m, 507m, 440m, 428w.

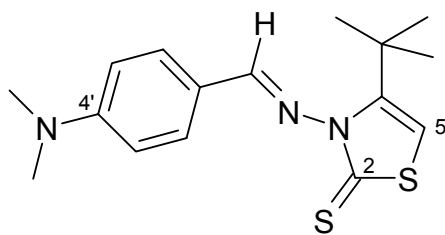
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.2°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.05 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 9.39 Hz, -N=CH-), 7.59 – 7.57 (m, 2H, *aromat. H*), 7.44 – 7.37 (m, 3H, *aromat. H*), 7.28 – 7.23, 7.20 – 7.14 (m, m, 1H, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH- und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH-), 6.24 (s, 1H, 5-H), 1.36 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 180.90 (C-2), 170.64 (-N=CH-), 151.64 (C-4), 147.00, 134.96, 130.29, 128.93, 128.39, 127.94, 123.00 (*aromat. C*, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH- und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH-), 102.75 (C-5), 34.88 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.62 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 4-*tert*-Butyl-3-[(4-dimethylaminobenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98h)



**Darstellung:**

Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.  
2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:**

5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
2.24 g (15.0 mmol) 4-Dimethylaminobenzaldehyd



**Aufarbeitung:** Nach Einengen des Lösungsmittels verbleibt ein gelber Feststoff, der aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 2.33 g (50% d. Th.) hellgelbe Kristalle

**Fp.:** 170°C

**Elementaranalyse:**  $C_{16}H_{21}N_3S_2$  (319.50)

Ber. (%): C: 60.15 H: 6.63 N: 13.15 S: 20.07

Gef. (%): C: 60.05 H: 6.55 N: 12.88 S: 19.76

**MS** (EI, 70 eV, PT = 100°C):

m/z (%) = 319 (4,  $M^+$ ), 188 (14), 175 (11), 174 (15), 173 (79), 160 (13), 159 (16), 158 (100), 146 (38), 145 (27), 91 (13), 39 (9), 37 (19).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2972w, 1617s, 1593s, 1535m, 1480m, 1443m, 1375m, 1278s, 1228m, 1180s, 1090m, 973m, 815m, 752m, 508m.

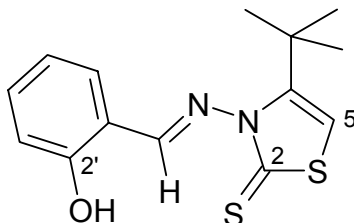
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.4°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.94 (s, 1H, -N=CH-), 7.84 – 7.79 (m, 2H, *aromat. H*), 6.78 – 6.73 (m, 2H, *aromat. H*), 6.24 (s, 1H, 5-*H*), 3.09 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.36 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.7°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 180.37 (C-2), 169.44 (-N=CH-), 153.48, 151.81 (C-4 und C-4'), 130.93 (C-3',-5'), 119.14 (C-1'), 111.56 (C-2',-6'), 102.49 (C-5), 40.08 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.87 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.66 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-[(2-hydroxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98i)**



- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.  
4 Stunden unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:**
- |        |            |   |
|--------|------------|---|
| 1.73 g | (6.0 mmol) | <i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester |
| 0.61 g | (5.0 mmol) | 2-Hydroxybenzaldehyd  |
- Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.
- Ausbeute:** 0.55 g (38% d. Th.) gelbe Kristalle
- Fp.:** 157°C
- Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (292.43)
- |           |          |         |         |          |
|-----------|----------|---------|---------|----------|
| Ber. (%): | C: 57.50 | H: 5.52 | N: 9.58 | S: 21.93 |
| Gef. (%): | C: 57.65 | H: 5.55 | N: 9.88 | S: 21.75 |
- MS** (EI, 70 eV, PT = 120°C):
- m/z (%) = 292 (62, *M*<sup>+</sup>), 293 (14), 175 (15), 174 (18), 173 (95), 160 (22), 159 (23), 158 (100), 120 (9), 119 (22), 91 (17), 65 (12).

**IR (KBr):**

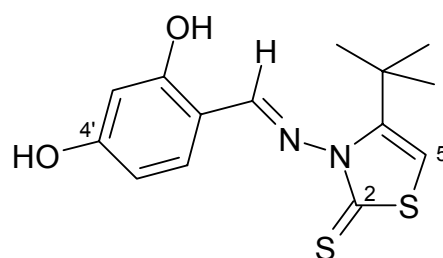
$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3426w, 3132w, 3100w, 3004w, 2988w, 2970m, 2932w, 2870w, 2361w, 2341w, 1620m, 1604m, 1570m, 1560m, 1507w, 1488m, 1466m, 1395m, 1365m, 1290w, 1264s, 1232s, 1206m, 1160m, 1151s, 1118w, 1095m, 1033m, 971m, 925m, 869m, 858m, 792w, 766m, 750m, 740w, 683m, 626m, 559w, 545m, 531w, 477w, 453m, 421w.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 21.9°C, 500 MHz):**

$\delta_H$  (ppm) = 10.46 (s, 1H, -OH), 9.13 (s, 1H, -N=CH-), 7.51 – 7.48 (m, 1H, *aromat. H*), 7.40 – 7.39 (m, 1H, *aromat. H*), 7.09 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 8.48 Hz, *aromat. H*), 7.02 (t, 1H, <sup>3</sup>J = 7.45 Hz, *aromat. H*), 6.29 (s, 1H, 5-H), 1.36 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 24°C, 125.7 MHz):**

$\delta_C$  (ppm) = 182.22 (C-2), 173.99 (-N=CH-), 160.40 (C-2'), 150.95 (C-4), 135.09, 133.68, 120.13, 117.63, 115.75 (*aromat. C*), 102.77 (C-5), 34.64 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.90 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-tert-Butyl-3-[(2,4-dihydroxybenzyliden)amino]-3H-thiazol-2-thion (98j)****Darstellung:**

Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

3 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:**

5.19 g	(18.0 mmol)	<i>N</i> -(4-tert-Butyl-2-thioxo-3H-thiazol-3-yl)carbamidsäure-tert-butylester
2.07 g	(15.0 mmol)	2,4-Dihydroxybenzaldehyd

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.99 g (21% d. Th.) hellgelber Feststoff

**Fp.:** 184°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (308.42)

Ber. (%): H: 5.23 N: 9.09 S: 20.79

Gef. (%): H: 5.38 N: 9.04 S: 20.50

**MS** (EI, 70 eV, PT = 200°C):

*m/z* (%) = 308 (68, *M*<sup>+</sup>), 309 (14), 175 (23), 174 (30), 173 (100), 160 (29), 159 (31), 158 (99), 136 (19), 135 (67), 108 (19), 107 (17).

**HRMS:** C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (308.42)

Ber.: 308.0653

Gef.: 308.0653 ± 0.0050

**IR** (KBr):

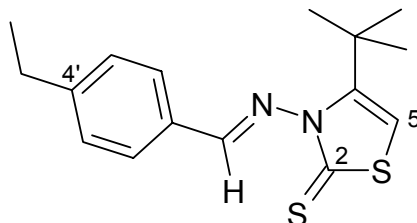
*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 3149m, 2969m, 1700w, 1631s, 1603s, 1569s, 1518m, 1502m, 1458m, 1394m, 1365m, 1345m, 1275m, 1220s, 1163m, 1120s, 1093s, 988s, 908m, 852m, 820m, 807m, 748m, 702m, 641m, 547m, 519m, 486m, 464m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 30.0°C, 500 MHz):

*δ*<sub>H</sub> (ppm) = 10.39 (bs, 2H, -OH), 9.08 (s, 1H, -N=CH-), 7.76 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.48, *aromat. H*), 6.45 – 6.41 (m, 2H, *aromat. H*), 1.30 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 30.0°C, 125.7 MHz):

*δ*<sub>C</sub> (ppm) = 179.58 (C-2), 167.79 (-N=CH-), 163.68, 160.78 (2x -C(OH)), 150.54 (C-4), 129.56, 109.41, 108.73, 103.65, 102.37 (*aromat. C und C-5*), 34.34 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.25 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98k)**

- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.  
4 Stunden unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
2.01 g (15.0 mmol) 4-Ethylbenzaldehyd
- Aufarbeitung:** Nach Einengen des Lösungsmittels verbleibt ein gelber Feststoff, der aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet wird.
- Ausbeute:** 2.73 g (60% d. Th.) gelbe Kristalle
- Fp.:** 134°C
- Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (304.48)  
Ber. (%): H: 6.62 N: 9.20  
Gef. (%): H: 7.04 N: 8.95
- MS** (EI, 70 eV, PT = 130°C):  
m/z (%) = 304 (100, M<sup>+</sup>), 305 (23), 175 (24), 174 (309), 173 (99), 172 (12), 160 (31), 159 (33), 158 (97), 132 (15), 131 (24), 116 (40).
- HRMS:** C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (304.48)  
Ber.: 304.106792  
Gef.: 304.108153 ± 0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3114m, 3079m, 2999w, 2959m, 2926m, 2867m, 1604s, 1564m, 1558m, 1507w, 1480w, 1458w, 1451m, 1415w, 1393w, 1365m, 1360m, 1306m, 1260s, 1234s, 1176m, 1162m, 1096m, 1058w, 1016w, 979m, 965s, 907m, 850m, 830m, 786w, 758m, 672m, 593m, 557w, 542w, 489m, 456w, 428w.

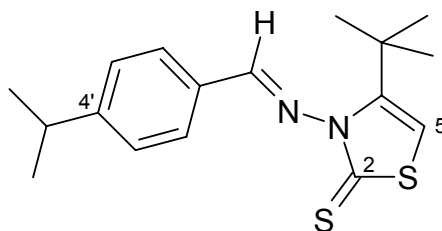
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.7°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.29 (s, 1H, -N=CH-), 7.86 – 7.83 (m, 2H, *aromat. H*), 7.35 – 7.33 (m, 2H, *aromat. H*), 6.26 (s, 1H, 5-H), 2.76 – 2.70 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.42 – 1.34 (m, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.29 – 1.25 (m, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 180.88 (C-2), 168.80 (-N=CH-), 151.73 (C-4), 149.87, 129.51, 129.17, 128.60 (*aromat. C*), 102.62 (C-5), 34.91 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.06 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.66 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 15.22 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

#### 4-*tert*-Butyl-3-[(4-isopropylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98l)



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester

2.22 g (15.0 mmol) 4-Isopropylbenzaldehyd

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 2.28 g (47% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 139°C

**Elementaranalyse:** C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (318.51)

Ber. (%): C: 64.11 H: 6.96 N: 8.79 S: 20.14

Gef. (%): C: 63.52 H: 7.08 N: 9.26 S: 20.42

**MS** (EI, 70 eV, PT = 130°C):

*m/z* (%) = 318 (29, *M*<sup>+</sup>), 188 (22), 175 (8), 174 (12), 173 (100), 160 (10), 159 (13), 158 (98), 146 (17), 145 (13), 131 (10), 130 (40).

**HRMS:** C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (318.51)

Ber.: 318.1224

Gef.: 318.1219 ± 0.0050

**IR** (KBr):

*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 3129w, 3004w, 2958m, 2925m, 2867m, 1604s, 1577w, 1565m, 1560m, 1554m, 1543w, 1540w, 1507w, 1476m, 1459m, 1448w, 1437w, 1419m, 1394w, 1361m, 1310m, 1261s, 1235s, 1176m, 1166m, 1098m, 1051m, 1017w, 974m, 960m, 910w, 850m, 837s, 740s, 668w, 561m, 521w, 484w, 430w.

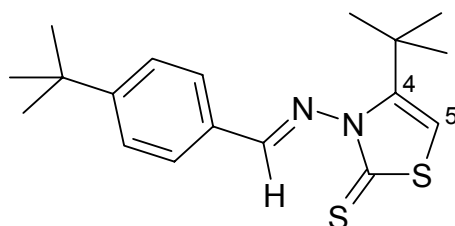
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.5°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 9.29 (s, 1H, -N=CH-), 7.86 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 7.10 Hz, *aromat. H*), 7.37 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 7.33 Hz, *aromat. H*), 6.26 (s, 1H, 5-*H*), 2.99 (m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH-CH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.30 – 1.28 (m, 6H, CH<sub>3</sub>-CH-CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 25.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 180.95 (C-2), 168.85 ( $-\text{N}=\underline{\text{C}}\text{H}-$ ), 154.48, 151.77, 129.68, 129.26, 127.23 (aromat. C und C-4), 102.65 (C-5), 34.96, 34.40 ( $\text{CH}_3-\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_3$  und  $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.71 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 23.71 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3-\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

**4-*tert*-Butyl-3-[(4-*tert*-butylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98m)**



<b>Darstellung:</b>	Erfolgt gemäß <b>Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4</b> . 2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.				
<b>Ansatz:</b>	5.19 g	(18.0 mmol)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3H-thiazol-3-yl)- carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester		
	2.51 g	(15.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butylbenzaldehyd		
<b>Aufarbeitung:</b>	Nach Einengen des Lösungsmittels verbleibt ein gelber Feststoff, der aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet wird.				
<b>Ausbeute:</b>	1.82 g (37% d. Th.)		gelbe Kristalle		
<b>Fp.:</b>	152°C				
<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>		(332.54)		
	Ber. (%):	C: 65.01	H: 7.27	N: 8.43	S: 19.29
	Gef. (%):	C: 65.02	H: 7.11	N: 8.38	S: 19.32



**MS** (EI, 70 eV, PT = 130°C):

$m/z$  (%) = 332 (63,  $M^+$ ), 175 (22), 174 (25), 173 (100), 160 (30), 159 (34), 158 (94), 146 (9), 145 (15), 144 (67), 116 (33).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2961m, 2867w, 1603s, 1560m, 1258s, 1237s, 1099m, 965m.

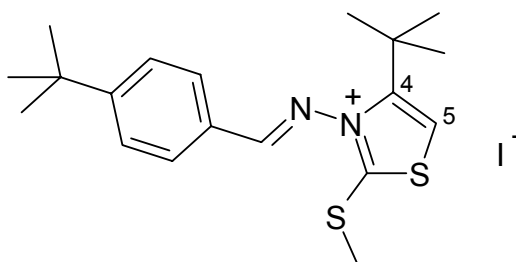
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.5°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 9.30 (s, 1H, -N=CH-), 7.87 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.25 Hz, *aromat. H*), 7.54 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.80 Hz, *aromat. H*), 6.26 (s, 1H, 5-H), 1.38 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.36 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 27.3°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 180.98 (C-2), 168.75 (-N=CH-), 156.70, 151.73 (*aromat. C und C-4*), 129.29, 128.98, 126.09 (*aromat. C*), 102.64 (C-5), 35.22, 34.96 (2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.12, 28.71 (2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

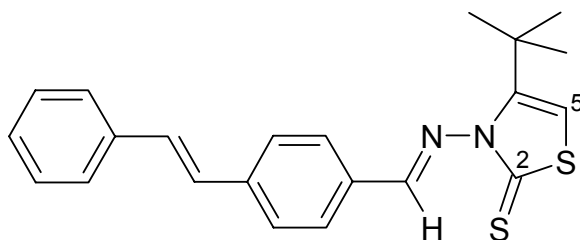
**4-*tert*-Butyl-2-methylthio-3-[(4-*tert*-butylbenzyliden)amino]thiazoliumiodid**  
(98m akt.)



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(4-*tert*-butylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a**).

**Ansatz:** 1.50 g (4.5 mmol) 4-*tert*-Butyl-3-[(4-*tert*-butylbenzyliden)-amino]-3*H*-thiazol-2-thion



**4-*tert*-Butyl-3-[(4-styrylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98n)**

- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.  
2 Stunden unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
3.12 g (15.0 mmol) Stilben-4-carbaldehyd
- Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:4. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.
- Ausbeute:** 3.14 g (55% d. Th.) orangegelber Feststoff
- Fp.:** 187°C
- Elementaranalyse:** C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (378.45)  
Ber. (%): C: 69.84 H: 5.86 N: 7.40 S: 16.94  
Gef. (%): C: 69.88 H: 5.82 N: 7.95 S: 16.88
- MS** (EI, 70 eV, PT = 150°C):  
m/z (%) = 378 (4, *M*<sup>+</sup>), 206 (19), 205 (100), 204 (57), 203 (27), 190 (22), 178 (8), 177 (7), 174 (6), 173 (40), 159 (7), 158 (52), 37 (6).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2958m, 2362m, 1599s, 1577m, 1507m, 1477m, 1391m, 1364m, 1308m, 1262s, 1234s, 1174s, 1155s, 1094s, 964s, 957s, 934m, 910m, 863m, 846m, 821m, 750s, 722m, 688s, 668m, 582m, 554m, 537m, 510m.

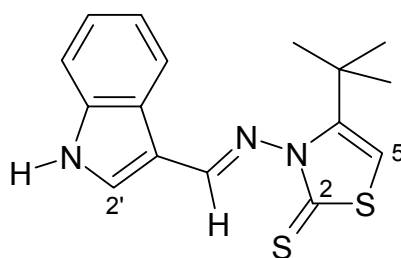
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.5°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.37 (s, 1H, -N=CH-), 7.92 – 7.90 (m, 2H, *aromat. H*), 7.63 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 6.87 Hz, *aromat. H*), 7.55 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.02 Hz, *aromat. H*), 7.38 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 6.87 Hz, *aromat. H*), 7.31 – 7.29 (m, 1H, *aromat. H*), 7.26 – 7.22, 7.16 – 7.13 (2x m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-), 6.26 (s, 1H, 5-H), 1.39 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 181.02 (C-2), 167.95 (-N=CH-), 151.82 (C-4), 141.92, 136.74, 131.28, 131.04, 129.49, 128.80, 128.30, 127.61, 127.01, 126.84 (*aromat. C und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*), 102.72 (C-5), 34.98 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.72 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 4-*tert*-Butyl-3-[(1*H*-indol-3-yl-methylen)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98o)



**Darstellung:**

Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

6 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:**

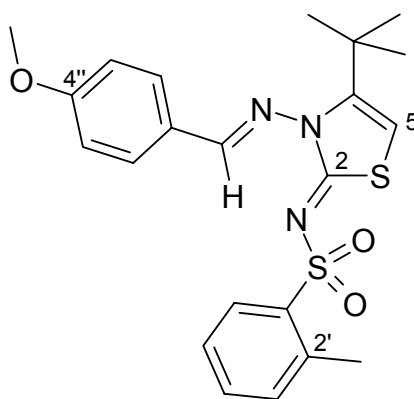
1.73 g	(6.0 mmol)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -Butyl-2-thioxo-3 <i>H</i> -thiazol-3-yl)carbamidsäure- <i>tert</i> -butylester
0.73 g	(5.0 mmol)	1 <i>H</i> -Indol-3-carbaldehyd

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.24 (s, 1H, -*NH*), 8.92 (s, 1H, -*N=CH-*), 8.31 – 8.30 (m, 1H, 2'-*H*), 7.46 – 7.42 (m, 2H, *aromat. H*), 7.28 – 7.24 (m, 2H, *aromat. H*), 6.31 (s, 1H, 5-*H*), 1.40 (s, 9H, -*C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 25.9°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 180.13 (C-2), 166.09 ( $-\text{N}=\underline{\text{C}}\text{H}-$ ), 152.05 (C-4), 137.05, 133.48, 124.51, 124.02, 122.65, 122.38, 111.93, 110.99 (aromat. C), 102.99 (C-5), 34.88 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.71 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ).

***N*-{4-*tert*-Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}-2-toluolsulfonamid (96)**



**Methode 1:** (siehe **Allgemeine Arbeitsvorschrift 4**)

In 50 ml Toluol werden 0.10 g (0.75 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd mit 0.29 g (0.9 mmol) *N*-(3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (931) und 0.05 g (0.3 mmol) 4-Toluolsulfonsäure vier Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Nach Erkalten des Reaktionsansatzes wird die organische Phase zweimal mit 10 ml Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2 aufgereinigt. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.30 g (90% d. Th.)

weiße Kristalle

**Methode 2:** (siehe [115])

Eine Lösung von 0.20 g (0.6 mmol) *N*-(3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-yliden)-2-toluolsulfonamid (931) und 0.10 g (0.7 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd in 20 ml Dimethoxyethan wird nach Zugabe von 0.5 ml konz. Salzsäure drei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand

säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2 aufgereinigt. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.12 g (44% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 220°C

**Elementaranalyse:** C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (443.59)

Ber. (%): C: 59.57 H: 5.68 N: 9.47 S: 14.46

Gef. (%): C: 59.62 H: 5.70 N: 9.42 S: 14.19

**MS** (EI, 70 eV, PT = 290°C):

*m/z* (%) = 443 (23, *M*<sup>+</sup>), 311 (21), 310 (100), 295 (16), 289 (17), 288 (80), 277 (18), 155 (33), 134 (14), 133 (19), 92 (17), 91 (31).

**IR** (KBr):

*ν* (cm<sup>-1</sup>) = 2964w, 1653w, 1604s, 1568m, 1513m, 1474s, 1385w, 1305m, 1252s, 1169s, 1151s, 1129s, 1064m, 1025m, 964m, 891w, 833m, 806w, 755m, 712m, 700m, 672w, 630w, 594s, 565m, 540w.

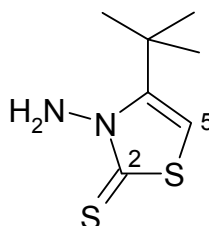
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.1°C, 500 MHz):

*δ*<sub>H</sub> (ppm) = 9.11 (s, 1H, -N=CH-), 8.05 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 6.64 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.38 Hz, *aromat. H*), 7.76 – 7.74 (m, 2H, *aromat. H*), 7.39 – 7.36 (m, 1H, *aromat. H*), 7.27 – 7.22 (m, 2H, , *aromat. H*), 7.00 (d, 2H, <sup>3</sup>*J* = 8.94 Hz, *aromat. H*), 6.10 (s, 1H, 5-*H*), 3.89 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 2.60 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.5°C, 125.7 MHz):

*δ*<sub>C</sub> (ppm) = 165.61 (-N=CH-), 163.20 (C-2), 162.09 (C-4''), 147.14 (C-4), 140.10, 137.25, 132.03, 131.81, 130.55, 128.08, 125.42, 125.21, 114.56 (*aromat. C*), 98.18 (C-5), 55.49 (-OCH<sub>3</sub>), 34.51 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.72 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 20.46 (-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>).

### 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion (29)



- Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.  
6 Stunden unter Rückfluss erhitzen.
- Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester  
1.80 g (15.0 mmol) Acetophenon
- Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.
- Ausbeute:** 1.61 g (57% d. Th.) weiße Kristalle
- Fp.:** 164°C
- Elementaranalyse:** C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (188.32)
- |           |          |         |          |          |
|-----------|----------|---------|----------|----------|
| Ber. (%): | C: 44.65 | H: 6.42 | N: 14.88 | S: 34.05 |
| Gef. (%): | C: 44.89 | H: 6.45 | N: 15.13 | S: 33.04 |
- MS** (EI, 70 eV, PT = 140°C):  
m/z (%) = 188 (100, *M*<sup>+</sup>), 190 (29), 189 (37), 187 (18), 173 (52), 156 (27), 146 (74), 129 (17), 112 (16), 98 (48), 97 (25), 57 (20).



**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3275m, 3116m, 2953m, 1735w, 1696w, 1685m, 1654m, 1635w, 1617m, 1554m, 1473m, 1352m, 1289s, 1248s, 1223m, 1110m, 1042s, 1022s, 957s, 856m, 740s, 668m, 508m.

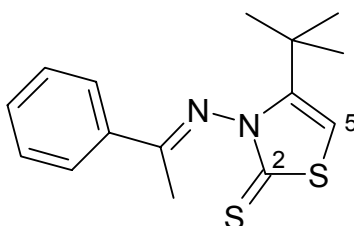
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.5°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 6.20 (s, 1H, 5-*H*), 4.97 (s, 2H, -*NH*<sub>2</sub>), 1.43 (s, 9H, -*C*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.3°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 186.56 (*C*-2), 152.15 (*C*-4), 101.48 (*C*-5), 34.52 (-*C*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.26 (-*C*(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**4-*tert*-Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3*H*-thiazol-2-thion (99)**



**Darstellung:** Erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 4**.

6 Stunden unter Rückfluss erhitzen.

**Ansatz:** 5.19 g (18.0 mmol) N-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester

1.80 g (15.0 mmol) Acetophenon

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene hellgelbe Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.20 g (5% d. Th.)

hellgelbe Kristalle

**Fp.:** 130°C

**Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (290.45)

Ber. (%): C: 62.03 H: 6.25 N: 9.65 S: 22.08

Gef. (%): C: 61.99 H: 6.12 N: 10.14 S: 21.66

**MS** (EI, 70 eV, PT = 80°C):

m/z (%) = 290 (30, *M*<sup>+</sup>), 276 (22), 275 (100), 213 (14), 189 (18), 188 (92), 187 (14), 173 (26), 146 (65), 118 (32), 98 (41), 77 (29).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2925m, 1685m, 1654m, 1560m, 1443m, 1272s, 1231s, 734m, 695m.

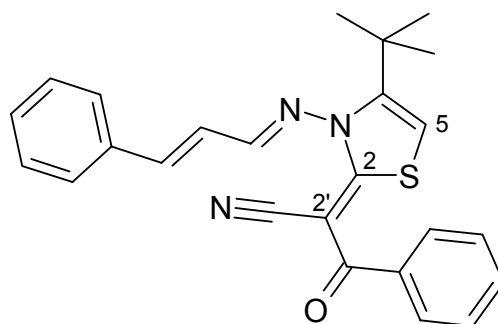
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.7°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.04 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 6.87 Hz, *aromat. H*), 7.56 - 7.49 (m, 3H, *aromat. H*), 6.35 (s, 1H, 5-*H*), 2.35 - 2.31 (m, 3H, -C(**CH**<sub>3</sub>)=N), 1.33 - 1.31 (m, 9H, -C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 178.78, 177.28 (*C*-2 und -**C**(CH<sub>3</sub>)=N), 150.64 (*C*-4), 135.52, 132.03, 128.74, 127.85 (*aromat. C*), 103.70 (*C*-5), 34.38 (-**C**(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.33 (-C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.83 (-C(**C**H<sub>3</sub>)=N).

**2-[4-*tert*-Butyl-3-(3-phenylallylidenamino)-3*H*-thiazol-2-yliden]-3-oxo-3-phenylpropionitril (100)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-(3-phenylallylidenamino)-3*H*-thiazol-2-thions (98g) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

**Ansatz:**

1.51 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-(3-phenylallylidenamino)-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98g)
0.73 g	(5.0 mmol)	Benzoylacetoneitril
1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt durch zweifache Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3 und Ethylacetat / *n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.13 g (6% d. Th.) leuchtend zitronengelbe Kristalle

**Fp.:** 183°C

**Elementaranalyse:** C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>OS (413.54)

Ber. (%):	C: 72.61	H: 5.61	N: 10.16	S: 7.75
Gef. (%):	C: 72.29	H: 5.58	N: 10.45	S: 7.64

**MS** (EI, 70 eV, PT = 500°C):

$m/z$  (%) = 413 (100,  $M^+$ ), 415 (13), 414 (40), 412 (13), 411 (17), 398 (12), 284 (9), 158 (9), 143 (6), 115 (8), 106 (6), 105 (32).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3080w, 2994w, 2972w, 2953w, 2184m, 1635w, 1627s, 1617m, 1599w, 1582s, 1570m, 1558s, 1540w, 1534w, 1507w, 1452m, 1445m, 1426s, 1395m, 1384w, 1362w, 1347s, 1305m, 1273w, 1231m, 1205w, 1181m, 1175m, 1169m, 1067w, 1025w, 1012m, 1000w, 967w, 922w, 813w, 792m, 756m, 722m, 705m, 694m, 689w, 675w, 669w, 573w, 522w.

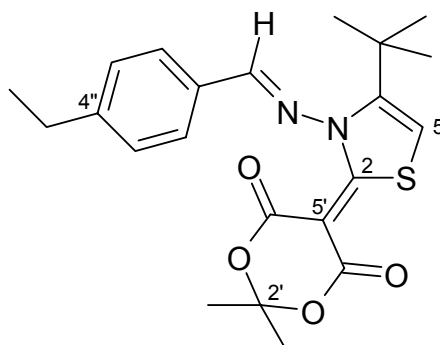
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.3°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.38 – 8.36 (m, 1H, -N=CH-), 7.81 – 7.79 (m, 2H, *aromat. H*), 7.62 – 7.60 (m, 2H, *aromat. H*), 7.43 – 7.26 (m, 8H, *aromat. H*, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH- und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH-), 6.64 (s, 1H, 5-H), 1.38 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.0°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 187.95 (-CO-), 175.25 (-N=CH-), 161.04 (C-2), 150.16, 149.61, 138.94, 134.45, 131.06, 130.56, 129.00, 128.50, 128.20, 127.86, 122.19 (C-4, *aromat. C*, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH- und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=CH-), 120.61 (-CN), 106.60 (C-5), 74.36 (C-2'), 34.35 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.26 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**5-{4-*tert*-Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion (101a)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98k) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.22 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98k)
	0.58 g	(4.0 mmol)	2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und anschließend im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.28 g (17% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 205°C

<b>Elementaranalyse:</b>	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S				(414.52)
Ber. (%):	C: 63.75	H: 6.32	N: 6.76	S: 7.74	
Gef. (%):	C: 63.79	H: 6.12	N: 6.99	S: 8.04	

**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

$m/z$  (%) = 414 (12,  $M^+$ ), 313 (17), 312 (68), 297 (27), 284 (27), 182 (23), 181 (100), 166 (87), 133 (22), 132 (19), 131 (24), 116 (57), 41 (21).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3137w, 2993w, 2971m, 2936w, 2874w, 1697m, 1651s, 1602s, 1563m, 1510w, 1484m, 1441s, 1396m, 1387s, 1376m, 1370m, 1339s, 1282m, 1261s, 1237m, 1226m, 1200s, 1186s, 1162m, 1135m, 1060w, 1044m, 1032w, 1023w, 1015m, 1005m, 987w, 964w, 940m, 913m, 893m, 879m, 870w, 843m, 781m, 757m, 728m, 690w, 674w, 644w, 609w, 554w, 508w, 488m, 434w.

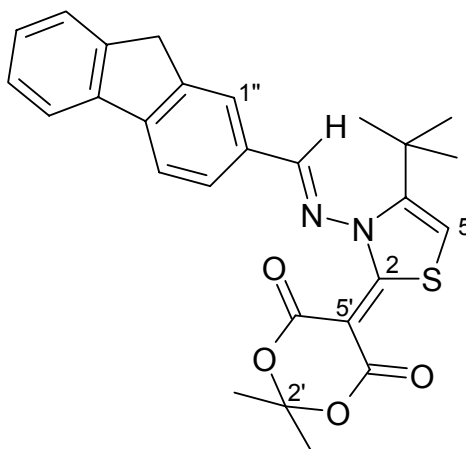
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 20.6°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.45 (s, 1H, -N=CH-), 7.78 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.30 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.02 Hz, *aromat. H*), 6.87 (s, 1H, 5-*H*), 2.70 (q, 2H, <sup>3</sup>J = 7.64 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.57 (s, 6H, -CH<sub>3</sub>), 1.39 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.26 – 1.23 (m, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 167.89 (-N=CH-), 162.65, 162.05 (*C*-2 und -OCO), 151.77, 150.90, 129.53, 128.96, 128.68 (*aromat. C* und *C*-4), 109.05 (*C*-5'), 102.41 (*C*-5), 65.86 (*C*-2'), 34.79 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.23 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.16 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 26.42 (-CH<sub>3</sub>), 15.14 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**5-{4-*tert*-Butyl-3-[(9*H*-fluoren-2-yl-methylen)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}-2,2-dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion (101b)**



**Darstellung:** Das 4-*tert*-Butyl-3-[(9*H*-fluoren-2-yl-methylen)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98f) wird in trockenem Dichlormethan gelöst und gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)** mit Methyljodid aktiviert. Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

**Ansatz:**

1.46 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(9 <i>H</i> -fluoren-2-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98f)
0.58 g	(4.0 mmol)	2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-4,6-dion
1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt durch zweifache Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2 und Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.34 g (18% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 209°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:**  $C_{27}H_{26}N_2O_4S$  (474.58)

Ber. (%): C: 68.33 H: 5.52 S: 6.76

Gef. (%): C: 68.20 H: 5.54 S: 7.05

**MS** (EI, 70 eV, PT = 300°C):

m/z (%) = 474 (2,  $M^+$ ), 373 (18), 372 (61), 357 (13), 283 (15), 192 (21), 191 (100), 190 (65), 182 (16), 181 (83), 166 (45), 42 (12), 41 (22).

**HRMS:**  $C_{27}H_{26}N_2O_4S$  (474.58)

Ber.: 474.1613

Gef.: 474.1623  $\pm$  0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 1735w, 1700m, 1685w, 1659s, 1595m, 1560w, 1507w, 1458m, 1386w, 1364w, 1338m, 1259w, 1197m, 1012w, 912w, 778w, 745w, 724w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.1°C, 500 MHz):

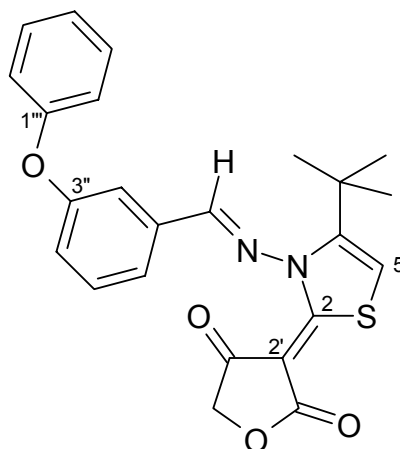
$\delta_H$  (ppm) = 8.56 (s, 1H, -N=CH-), 8.20 (s, 1H, *l''*-H), 7.86 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.77 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 8.02 Hz, *aromat. H*), 7.61 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 6.87 Hz, *aromat. H*), 7.45 – 7.39 (m, 2H, *aromat. H*), 6.92 (s, 1H, 5-H), 4.00 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 1.59 (s, 6H, -CH<sub>3</sub>), 1.45 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.1°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 168.33 (-N=CH-), 162.74, 162.11 (C-2 und -OCO), 151.82 (C-4), 147.49, 144.44, 144.21, 140.30, 129.44, 129.39, 128.42, 127.19, 125.33, 125.20, 120.92, 120.41 (*aromat. C*), 109.11 (C-5'), 102.43 (C-5), 76.56 (C-2'), 36.87 (-CH<sub>2</sub>-), 34.81 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.26 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.42 (-CH<sub>3</sub>).



**3-{4-*tert*-Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}tetrahydrofuran-2,4-dion (102)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98e) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.84 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)-amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98e)
	0.50 g	(5.0 mmol)	Tetrahydrofuran-2,4-dion
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Nach Einrotieren der Fraktionen verbleibt ein gelblicher Feststoff, der mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.87 g (40% d. Th.) blassgelber Feststoff

**Fp.:** 201°C

**Elementaranalyse:**  $C_{24}H_{22}N_2O_4S$  (434.51)

Ber. (%): C: 66.34 H: 5.10 N: 6.45 S: 7.38

Gef. (%): C: 66.33 H: 5.00 N: 6.58 S: 7.60

**MS** (EI, 70 eV, PT = 300°C):

m/z (%) = 434 (8,  $M^+$ ), 348 (16), 240 (19), 239 (100), 224 (40), 197 (16), 196 (20), 195 (37), 181 (41), 167 (15), 166 (33), 91 (16), 77 (12).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3079w, 2960w, 2926w, 1734w, 1718s, 1645s, 1628m, 1617m, 1591m, 1577m, 1570m, 1560m, 1517w, 1507m, 1490s, 1459m, 1447m, 1438m, 1419w, 1395w, 1387w, 1363w, 1341m, 1317w, 1273m, 1264m, 1252m, 1219m, 1162w, 1133m, 1057w, 1042m, 987w, 919m, 863w, 795w, 765w, 761w, 755m, 692m, 690w, 684m.

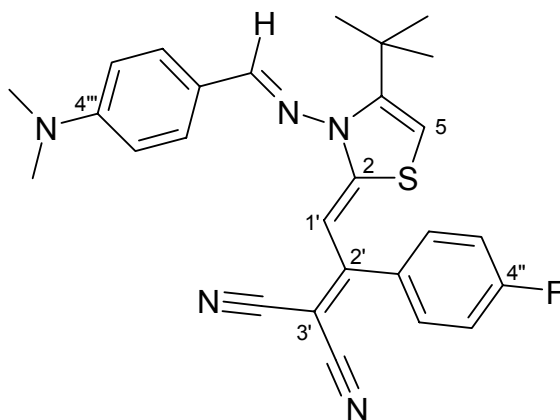
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.5°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.45 (s, 1H, -N=CH-), 7.57 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.53 (m, 1H, *aromat. H*), 7.47 – 7.44 (m, 1H, *aromat. H*), 7.38 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.56 Hz, *aromat. H*), 7.19 – 7.15 (m, 2H, *aromat. H*), 7.09 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.48 Hz, *aromat. H*), 6.84 (s, 1H, 5-*H*), 4.39 (s, 2H, -CO-CH<sub>2</sub>-O-), 1.39 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 27.1 °C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 189.12 (-CH<sub>2</sub>-CO-), 172.67, 167.97 (-OCO und -N=CH-), 158.41, 157.99, 156.09 (C-2, C-3'' und C-1'''), 151.45 (C-4), 133.64, 130.55, 129.99, 124.17, 124.08, 122.61, 119.76, 117.89 (*aromat. C*), 108.16 (C-5), 86.00 (C-2'), 71.13 (-CO-CH<sub>2</sub>-O-), 34.85 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.13 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**2-[2-{4-*tert*-Butyl-3-[(4-dimethylaminobenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril (103)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(4-dimethylaminobenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98h) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.60 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-dimethylaminobenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98h)
	0.93 g	(5.0 mmol)	2-Cyan-3-(4-fluorphenyl)-2-butenitril
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt durch zweifache Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3 und Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.16 g (7% d. Th.) gelbe Kristalle

**Fp.:** 170°C

**Elementaranalyse:** C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>FN<sub>5</sub>S (471.60)

Ber. (%): H: 5.56 S: 6.80

Gef. (%): H: 5.50 S: 7.14

**MS** (EI, 70 eV, PT = 320°C):

m/z (%) = 471 (24, M<sup>+</sup>), 457 (36), 455 (18), 445 (20), 340 (23), 325 (61), 324 (19), 311 (38), 310 (100), 197 (16), 147 (17), 146 (57).

**HRMS:** C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>FN<sub>5</sub>S (471.60)

Ber.: 471.1893

Gef.: 471.1896 ± 0.0050

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 2193s, 1635w, 1610m, 1579s, 1534s, 1495s, 1473s, 1378m, 1309s, 1262s, 1174s, 835m, 817m, 669m.

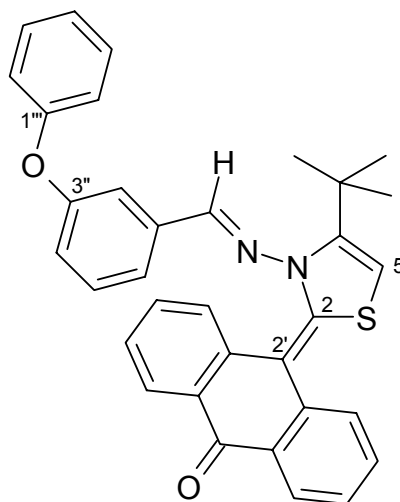
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.7°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 8.31 (s, 1H, -N=CH-), 7.80 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.94 Hz, *aromat. H*), 7.28 – 7.19 (m, 4H, *aromat. H*), 6.76 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 9.16 Hz, *aromat. H*), 6.11, 6.05 (2x s, 2H, 5-*H* und 1'-*H*), 3.12 (s, 6H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.28 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.2°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 173.41 (-N=CH-), 165.06, 163.07 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 250.48 Hz, C-4''), 163.66, 159.69 (C-2 und C-2'), 154.41 (C-4'''), 150.22 (C-4), 131.88 (C-1''), 131.68 (C-3''',-5'''), 130.57 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 8.46 Hz, C-2'',-6''), 119.04 (C-1'''), 117.66 (-CN), 117.34 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 22.07 Hz, C-3'',-5''), 111.86 (C-2''',-6'''), 102.06 (C-5), 91.67 (C-1'), 58.47 (C-3'), 40.08 (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.25 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.83 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**10-{4-*tert*-Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}-10*H*-anthracen-9-on (104)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98e) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

**Ansatz:**

1.84 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-phenoxybenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98e)
0.97 g	(5.0 mmol)	Anthron
1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Nach Einrotieren der Fraktionen verbleibt ein gelblicher Feststoff, der mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.04 g (2% d. Th.) beiger Feststoff

**Fp.:** 200°C unter Zersetzung

**Elementaranalyse:**  $C_{34}H_{28}N_2O_2S$  (528.67)

Ber. (%): C: 77.25 H: 5.34 S: 6.07

Gef. (%): C: 77.31 H: 5.14 S: 6.31

**MS** (EI, 70 eV, PT = 370°C):

m/z (%) = 528 (1,  $M^+$ ), 385 (22), 384 (71), 334 (27), 333 (99), 332 (43), 331 (35), 319 (28), 318 (100), 195 (26), 194 (92), 193 (76), 165 (73).

**HRMS:**  $C_{34}H_{28}N_2O_2S$  (528.67)

Ber.: 528.1871

Gef.: 528.1876 ± 0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2949w, 1675s, 1599m, 1560w, 1507m, 1457m, 1387w, 1361w, 1323s, 1311s, 1284m, 1169w, 1093m, 963w, 932m, 827w, 790m, 755m, 732m, 710m, 697s, 635m, 616m.

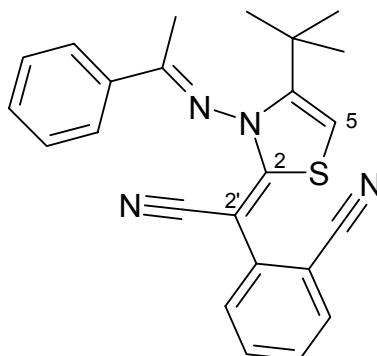
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.2°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 7.97 (dd, 2H,  $^3J = 6.64$  Hz,  $^4J = 1.15$  Hz, *aromat. H*), 7.69 – 7.67 (m, 2H, *aromat. H*), 7.45 – 7.42 (m, 2H, *aromat. H*), 7.33 – 7.30 (m, 3H, *aromat. H*), 7.27 – 7.24 (m, 3H, *aromat. H*), 7.12 – 7.08 (m, 2H, *aromat. H*), 6.90 – 6.89 (m, 3H, *aromat. H*), 6.11 (s, 1H, 5-*H*), 1.67 (s, 9H, -C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.3 °C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 182.74 (-**C**O-), 172.35 (-N=**C**H-), 164.69 (C-2), 141.62 (C-4), 139.89, 135.50, 132.63, 131.82, 130.45, 130.36, 130.29, 128.41, 127.54, 126.57, 125.60 (*aromat. C*), 112.93 (C-5), 60.85 (C-2'), 35.12 (-**C**(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30.20 (-C(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**2-{{4-*tert*-Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3*H*-thiazol-2-yliden}cyanmethyl}benzonitril (105)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3*H*-thiazol-2-thions (99) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.16 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (99)
	0.57 g	(4.0 mmol)	2-Cyanphenylelessigsäurenitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt durch zweifache Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3 und mit Ethylacetat / *n*-Hexan 1:2. Nach Einrotieren der Fraktionen verbleibt ein gelbliches, zähflüssiges Öl, das im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.03 g (2% d. Th.)                      dunkelgelbes zähflüssiges Öl

**Fp.:** ca. 50°C

**Elementaranalyse:**  $C_{24}H_{22}N_4S$  (398.53)

Ber. (%): C: 72.33 H: 5.56

Gef. (%): C: 72.71 H: 5.59

**MS** (EI, 70 eV, PT = 135°C):

m/z (%) = 398 (78,  $M^+$ ), 399 (23), 396 (36), 281 (35), 280 (37), 267 (26), 266 (100), 258 (21), 257 (79), 239 (24), 142 (21), 116 (70).

**HRMS:**  $C_{24}H_{22}N_4S$  (398.53)

Ber.: 398.1565

Gef.:  $398.1572 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2962m, 2926m, 2165m, 1594m, 1577m, 1570m, 1560s, 1507s, 1457s, 1437s, 1419m, 1395m, 1363m, 1328m, 1284m, 1225m, 761m, 688m, 668m.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 24.1°C, 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.22 – 7.02 (m, 9H, *aromat. H*), 6.08 (bs, 1H, *5-H*), 1.29 (s, 9H,  $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ ), 1.26 – 1.23 (m, 3H,  $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)=\text{N}$ ).

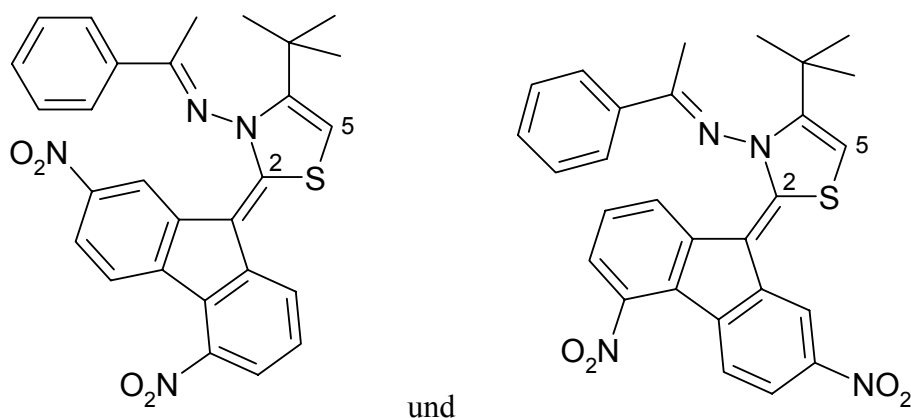
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 27.1 °C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 174.25 ( $-\underline{\text{C}}(\underline{\text{CH}}_3)=\text{N}$ ), 168.67, 167.81 (*C-2 und C-2\**), 149.56 (*C-4*), 138.39, 135.93, 133.81, 133.44, 133.24, 133.05, 132.03, 131.51, 130.56, 129.39, 129.03, 128.86, 128.84, 128.52, 128.47, 127.67, 111.99, 110.48 (*aromat. C und aromat. C\**, *C-5 und C-5\**), 118.12, 118.02, 117.01, 116.88 (*2x -CN und 2x -CN\**), 77.58, 77.50 (*C-2' und C-2'\**), 34.91, 34.20 ( $-\underline{\text{C}}(\underline{\text{CH}}_3)_3$  und  $-\underline{\text{C}}(\underline{\text{CH}}_3)_3^*$ ), 29.78, 28.40 ( $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$  und  $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3^*$ ), 19.94, 18.38 ( $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)=\text{N}$  und  $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)=\text{N}^*$ ).

\* Die Signale können keinem der möglichen Isomere eindeutig zugeordnet werden.



**[4-*tert*-Butyl-2-(2,5-dinitrofluoren-9-yliden)thiazol-3-yl]-(1-phenylethyliden)amin (106a und 106b)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3*H*-thiazol-2-thions (99) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.16 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-(1-phenylethylidenamino)-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (99)
	1.03 g	(4.0 mmol)	2,5-Dinitrofluoren
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Es werden zwei Fraktionen isoliert. Nach Einengen der ersten Fraktion verbleibt ein grünschwarz schimmernder Feststoff. Aus der zweiten Fraktion kristallisiert nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum ein dunkelrot-schwarzes Produkt aus. Beide Produkte werden gründlich mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Die Analyse ergibt, dass es sich bei den Feststoffen um E/Z-Isomere handelt.



**106a** (21.4°C):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.38 (dd, 1H,  $^3J = 6.19$  Hz,  $^4J = 2.18$  Hz, *aromat. H*), 8.13 (d, 1H,  $^4J = 2.06$  Hz, *aromat. H*), 8.03 – 7.98 (m, 4H, *aromat. H*), 7.91 (d, 2H,  $^3J = 7.33$  Hz, *aromat. H*), 7.48 – 7.43 (m, 2H, *aromat. H*), 7.35 (t, 1H,  $^3J = 7.79$  Hz, *aromat. H*), 6.78 (s, 1H, 5-*H*), 1.52 (s, 9H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.04 (s, 3H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}$ ).

**106b** (22.2°C):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 8.29 (d, 1H,  $^4J = 1.83$  Hz, *aromat. H*), 8.07 (s, 1H, *aromat. H*), 7.99 – 7.95 (m, 2H, *aromat. H*), 7.83 – 7.82 (m, 1H,  $^3J = 7.33$  Hz, *aromat. H*), 7.57 – 7.53 (m, 1H, *aromat. H*), 7.48 – 7.40 (m, 3H, *aromat. H*), 7.31 (t, 2H,  $^3J = 7.68$  Hz, *aromat. H*), 6.83 (s, 1H, 5-*H*), 1.48 (s, 9H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.03 (s, 3H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125.7 MHz):

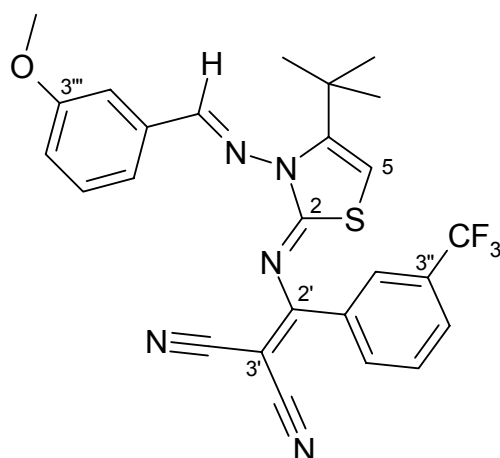
**106a** (24.7°C):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 176.44 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)=\text{N}$ ), 167.88 (C-2), 152.59, 150.84, 148.84, 145.33, 144.12, 140.06, 132.79, 130.97, 128.77, 128.46, 127.68, 127.29, 124.69, 122.10, 120.12, 114.77, 111.45 (*aromat. C und C-4*), 103.20 (C-5), 95.18 (C-2'), 34.76 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 30.92 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)=\text{N}$ ), 29.71 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ).

**106b** (26.3°C):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 176.18 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)=\text{N}$ ), 167.97 (C-2), 150.89 (C-4), 154.13, 145.52, 145.30, 132.64, 130.87, 130.23, 129.56, 128.68, 128.41, 127.58, 127.20, 124.88, 119.47, 116.57, 114.16, 111.18 (*aromat. C*), 103.60 (C-5), 94.61 (C-2'), 34.72 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.66 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)=\text{N}$ ), 28.78 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ).

**2-[{4-*tert*-Butyl-3-[(3-methoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-ylidenamino}-(3-trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril (107a)**



**Darstellung:**

Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(3-methoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98b) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

**Ansatz:**

1.53 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(3-methoxybenzyliden)-amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98b)
1.19 g	(5.0 mmol)	3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethyl-phenyl)acrylnitril
1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Nach Einrotieren der Fraktionen verbleibt ein gelbes Öl, das zwei Tage im Vakuum getrocknet wird, wobei es zu einem amorphen Feststoff aufschäumt.

**Ausbeute:** 0.57 g (22% d. Th.) hellgelber Feststoff

**Fp.:** 82°C

**Elementaranalyse:** C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>OS (509.55)

Ber. (%): H: 4.35 S: 6.29

Gef. (%): H: 4.11 S: 6.83

**MS** (EI, 70 eV, PT = RT):

m/z (%) = 509 (38, *M*<sup>+</sup>), 510 (12), 377 (21), 376 (78), 375 (52), 362 (21), 361 (100), 317 (6).

**HRMS:** C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>OS (509.55)

Ber.: 509.1497

Gef.: 509.1503 ± 0.0050

**IR (KBr):**

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2963w, 2930w, 2216m, 1617w, 1610m, 1577m, 1570m, 1560m, 1554w, 1550w, 1540m, 1534m, 1522m, 1518m, 1507m, 1486s, 1473s, 1454s, 1437s, 1419m, 1382m, 1359m, 1320s, 1311m, 1290m, 1269s, 1236m, 1210m, 1168m, 1128s, 1093m, 1071m, 1045m, 967w, 933w, 898w, 869w, 822w, 800m, 778m, 748w, 729m, 698m, 686m, 520m.

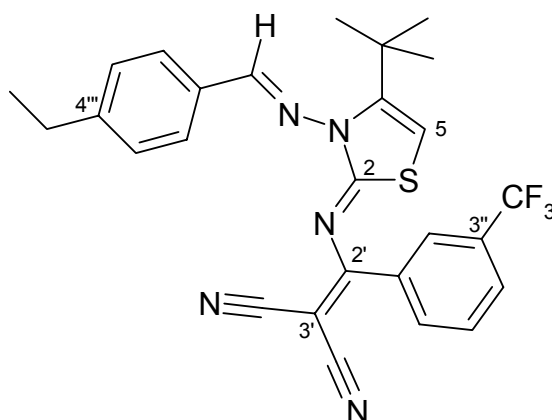
**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 21.7°C, 500 MHz):**

$\delta_H$  (ppm) = 9.79 (s, 1H, -N=CH-), 7.83 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.69 – 7.62 61 (m, 3H, *aromat. H*), 7.58 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 7.56 Hz, *aromat. H*), 7.44 (t, 1H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.13 – 7.11 (m, 1H, *aromat. H*), 6.05 (s, 1H, 5-H), 3.88 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 1.41 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 26.7 °C, 125.7 MHz):**

$\delta_C$  (ppm) = 172.83 (C-2'), 165.95 (-N=CH-), 161.98, 160.10 (C-2 und C-3'''), 148.60 (C-4), 133.93, 132.46, 132.32, 130.37, 130.17, 128.23, 125.77, 122.21, 119.43, 113.35 (*aromat. C*), 132.14 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 33.59 Hz, C-3''), 123.45 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 272.56 Hz, -CF<sub>3</sub>), 115.75, 115.21 (2x -CN), 98.92 (C-5), 68.74 (C-3'), 55.46 (-OCH<sub>3</sub>), 34.96 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.70 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**2-[{4-*tert*-Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-ylidenamino}-(3-trifluormethylphenyl)methylen]malonsäuredinitril (107b)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98k) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a).**

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b).**

<b>Ansatz:</b>	1.22 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)-amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98k)
	0.95 g	(4.0 mmol)	3-Amino-2-cyan-3-(3-trifluormethylphenyl)acrylnitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.27 g (13% d. Th.) gelber Feststoff

**Fp.:** 194°C

**Elementaranalyse:**  $C_{27}H_{24}F_3N_5S$  (507.58)

Ber. (%): C: 63.90 H: 4.77 S: 6.32

Gef. (%): C: 63.37 H: 4.76 S: 7.05

**MS** (EI, 70 eV, PT = 220°C):

m/z (%) = 507 (27,  $M^+$ ), 508 (9), 505 (9), 378 (9), 377 (27), 376 (96), 375 (42), 363 (10), 362 (34), 361 (100), 317 (8), 116 (13).

**HRMS:**  $C_{27}H_{24}F_3N_5S$  (507.58)

Ber.: 507.1705

Gef.: 507.1706  $\pm$  0.0050

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2966w, 2213m, 1602m, 1560m, 1464s, 1384m, 1361m, 1324s, 1264w, 1231m, 1204w, 1169m, 1131m, 1095w, 1072m, 1020w, 930w, 831w, 816w, 798w, 761w, 726w, 699w, 677w, 650w, 584w, 550w, 492w.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.5°C, 500 MHz):

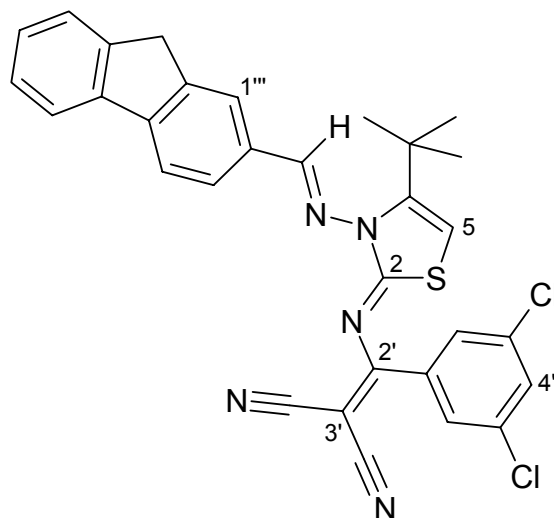
$\delta_H$  (ppm) = 9.64 (s, 1H, -N=CH-), 7.91 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.25 Hz, *aromat. H*), 7.81 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.33 Hz, *aromat. H*), 7.68 – 7.61 (m, 3H, *aromat. H*), 7.36 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 6.05 (s, 1H, 5-H), 2.74 (q, 2H, <sup>3</sup>J = 7.56 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.39 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.30 – 1.26 (m, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.2°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 172.81 (C-2'), 166.69 (-N=CH-), 161.90 (C-2), 149.89, 148.62 (C-4 und C-4'''), 132.62, 132.32, 130.32, 130.01, 129.56, 128.76, 128.17, 125.76 (*aromat. C*), 132.08 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 32.63 Hz, C-3''), 123.46 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 272.55 Hz, -CF<sub>3</sub>), 115.93, 115.20 (2x -CN), 98.90 (C-5), 68.15 (C-3'), 34.93 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.11 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.68 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 15.17 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).



**2-[{4-*tert*-Butyl-3-[(9*H*-fluoren-2-yl-methylen)amino]-3*H*-thiazol-2-ylidenamino}-(3,5-dichlorphenyl)methylen]malonsäuredinitril (107c)**



**Darstellung:** Das 4-*tert*-Butyl-3-[(9*H*-fluoren-2-yl-methylen)amino]-3*H*-thiazol-2-thion (98f) wird in trockenem Dichlormethan gelöst und gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)** mit Methyljodid aktiviert. Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.46 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(9 <i>H</i> -fluoren-2-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98f)
	0.95 g	(4.0 mmol)	3-Amino-2-cyan-3-(3,5-dichlorphenyl)acrylnitril
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene gelbe Feststoff wird eine halbe Stunde mit wenig Diethylether bei Raumtemperatur rühren gelassen, abgesaugt, mehrfach mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.55 g (24% d. Th.) dunkelgelber Feststoff

**Fp.:** 233°C

**Elementaranalyse:** C<sub>31</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>S (568.53)

Ber. (%): C: 65.49 H: 4.08 N: 12.32 S: 5.64

Gef. (%): C: 65.20 H: 4.34 N: 12.51 S: 5.76

**MS** (EI, 70 eV, PT = 270°C):

m/z (%) = 568 (61, *M*<sup>+</sup>), 567 (35), 566 (86), 378 (52), 377 (33), 376 (73), 363 (79), 361 (100), 344 (43), 192 (42), 191 (65), 190 (50).

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 2213m, 1654w, 1635w, 1594w, 1559m, 1507m, 1458s, 1345m, 1260w, 1215m, 954w, 867w, 805w, 770w, 740w, 709w.

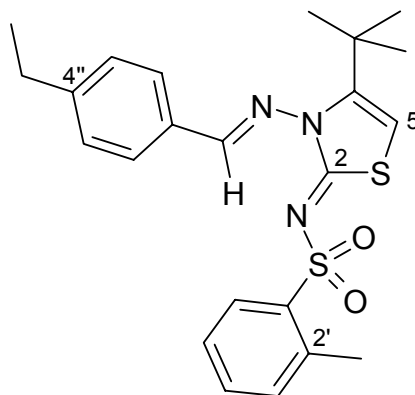
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 23.6°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 9.67 (s, 1H, -N=CH-), 8.15 (s, 1H, I'''-H), 8.01 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.93 – 7.90 (m, 1H, *aromat. H*), 7.86 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.33 Hz, *aromat. H*), 7.60 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.10 Hz, *aromat. H*), 7.55 (t, 1H, <sup>4</sup>J = 1.83 Hz, *aromat. H*), 7.44 – 7.38 (m, 2H, *aromat. H*), 7.30 – 7.25 (m, 2H, *aromat. H*), 6.12 (s, 1H, 5-H), 4.01 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 1.44 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.6°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 171.07 (C-2'), 167.14 (-N=CH-), 161.67 (C-2), 148.76 (C-4), 146.62, 144.36, 143.90, 140.63, 136.47, 134.73, 131.46, 130.71, 128.94, 128.07, 127.10, 127.04, 125.78, 125.25, 120.82, 120.44 (*aromat. C*), 115.70, 115.04 (2x -CN), 99.17 (C-5), 68.17 (C-3'), 36.95 (-CH<sub>2</sub>-), 34.98 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.73 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

***N*-{4-*tert*-Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}-2-toluolsulfonamid (108a)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98k) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.22 g	(4.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-ethylbenzyliden)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98k)
	0.69 g	(4.0 mmol)	2-Toluolsulfonamid
	1.12 ml	(8.0 mmol)	Triethylamin
	1.99 g	(6.0 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und anschließend im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.30 g (17% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 216°C

**Elementaranalyse:**  $C_{23}H_{27}N_3O_2S_2$  (441.62)

Ber. (%): C: 62.55 H: 6.16 N: 9.52 S: 14.52

Gef. (%): C: 62.75 H: 6.12 N: 9.85 S: 14.57

**MS** (EI, 70 eV, PT = 230°C):

m/z (%) = 441 (34,  $M^+$ ), 311 (13), 310 (56), 287 (27), 286 (100), 277 (14), 156 (811), 155 (32), 132 (11), 116 (20), 114 (15), 91 (21).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2964m, 2925w, 2873w, 1605m, 1577w, 1560m, 1522w, 1518w, 1507m, 1484s, 1458m, 1437m, 1433m, 1419m, 1395w, 1382m, 1320m, 1308s, 1286m, 1229w, 1203w, 1177m, 1152s, 1130s, 1063m, 1038w, 1026m, 978w, 963m, 890m, 842m, 829m, 805w, 758m, 750m, 724m, 712m, 689m, 669m, 635w, 601m, 591s, 564m, 539m, 501m, 443w.

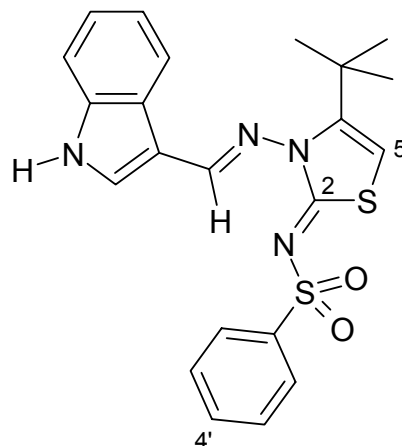
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 22.4°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 9.24 (s, 1H, -N=CH-), 8.06 – 8.05 (m, 1H, *aromat. H*), 7.71 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.25 Hz, *aromat. H*), 7.39 – 7.22 (m, 5H, *aromat. H*), 6.10 (s, 1H, 5-H), 2.73 (q, 2H, <sup>3</sup>J = 7.56 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.61 (s, 3H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.29 (t, 3H, <sup>3</sup>J = 7.56 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 25.4°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 165.59 (-N=CH-), 162.21 (C-2), 149.49, 147.20, 140.05, 137.30, 132.09, 131.89, 130.24, 128.81, 128.65, 128.15, 125.46 (*aromat. C und C-4*), 98.26 (C-5), 34.58 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.04 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.77 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 20.50 (-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 15.19 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

***N*-{4-*tert*-Butyl-3-[(1*H*-indol-3-yl-methylen)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}benzolsulfonamid (108b)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(1*H*-indol-3-yl-methylen)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98o) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a**).

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b**).

<b>Ansatz:</b>	1.65 g	(5.23 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(1 <i>H</i> -indol-3-yl-methylen)amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98o)
	0.79 g	(5.0 mmol)	Benzolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt durch zweifache Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2 und Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird mit wenig Diethylether gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.15 g (7% d. Th.)

weiße Kristalle

**Fp.:** 225°C

**Elementaranalyse:** C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (438.57)

Ber. (%): C: 60.25 H: 5.05 S: 14.62

Gef. (%): C: 60.12 H: 5.05 S: 14.64

**MS** (EI, 70 eV, PT = 320°C):

m/z (%) = 438 (43, M<sup>+</sup>), 298 (28), 297 (63), 296 (100), 281 (46), 155 (62), 143 (25), 142 (57), 141 (35), 140 (34), 114 (49), 77 (31).

**HRMS:** C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (438.57)

Ber.: 438.118420

Gef.: 438.121423 ± 0.0050

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 3336m, 3113w, 3002w, 2971w, 2919w, 2877w, 1599s, 1573m, 1560w, 1526m, 1507w, 1464s, 1445s, 1424s, 1392m, 1381m, 1359w, 1309m, 1297s, 1284s, 1251m, 1223m, 1203w, 1179w, 1145s, 1089s, 1037m, 1021m, 1010w, 998w, 972m, 954m, 887w, 870m, 854m, 806w, 768s, 752s, 719m, 687m, 679m, 671m, 646m, 617w, 583s, 562s, 544m, 517m, 485w, 428w.

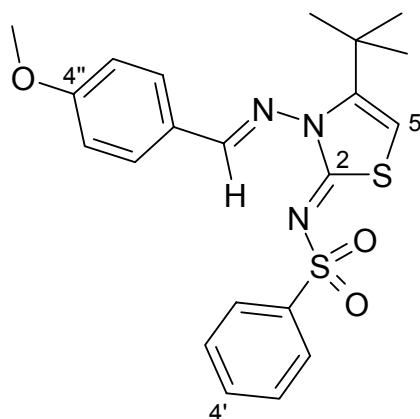
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 24.3°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 10.64 (s, 1H, -NH), 8.22 (s, 1H, -N=CH-), 8.05 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 7.79 Hz, *aromat. H*), 7.98 – 7.96 (m, 2H, *aromat. H*), 7.55 – 7.50 (m, 2H, *aromat. H*), 7.46 – 7.43 (m, 2H, *aromat. H*), 7.27 – 7.25 (m, 1H, *aromat. H*), 7.19 – 7.16 (m, 1H, *aromat. H*), 7.13 – 7.10 (m, 1H, *aromat. H*), 6.20 (s, 1H, 5-H), 1.33 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26°C, 125.7 MHz):

δ<sub>C</sub> (ppm) = 166.07 (-N=C<sub>2</sub>H-), 162.85 (C-2), 147.97 (C-4), 141.88, 137.54, 134.26, 132.04, 128.74, 126.60, 124.14, 123.69, 122.12, 122.09, 112.70, 110.58 (*aromat. C*), 98.21 (C-5), 34.48 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.73 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

***N*-{4-*tert*-Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-yliden}benzolsulfonamid (108c)**



**Darstellung:** Die Aktivierung des 4-*tert*-Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)amino]-3*H*-thiazol-2-thions (98a) erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 a)**.

Die Kondensation des methylthioaktivierten Thiazoliumiodids erfolgt gemäß **Allgemeiner Arbeitsvorschrift 3 b)**.

<b>Ansatz:</b>	1.53 g	(5.0 mmol)	4- <i>tert</i> -Butyl-3-[(4-methoxybenzyliden)-amino]-3 <i>H</i> -thiazol-2-thion (98a)
	0.79 g	(5.0 mmol)	Benzolsulfonamid
	1.40 ml	(10.0 mmol)	Triethylamin
	2.48 g	(7.5 mmol)	Bleinitrat

**Aufarbeitung:** Die Aufreinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2. Der nach Einrotieren der Fraktionen erhaltene weiße Feststoff wird aus Isopropanol umkristallisiert und anschließend im Vakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 0.07 g (3% d. Th.) weiße Kristalle

**Fp.:** 206°C

**Elementaranalyse:**  $C_{21}H_{23}N_3O_3S_2$  (429.56)

Ber. (%): C: 58.72 H: 5.40 N: 9.78 S: 14.93

Gef. (%): C: 58.77 H: 5.45 N: 9.85 S: 15.01

**MS** (EI, 70 eV, PT = 240°C):

m/z (%) = 429 (17,  $M^+$ ), 298 (16), 297 (29), 296 (100), 289 (18), 288 (72), 281 (51), 155 (49), 140 (20), 134 (24), 133 (31), 114 (27).

**IR** (KBr):

$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2962w, 2935w, 2911w, 1605s, 1577m, 1569m, 1560m, 1554w, 1540w, 1534w, 1514s, 1485s, 1445s, 1423m, 1395w, 1385m, 1360w, 1311s, 1290m, 1255s, 1204w, 1171s, 1149s, 1113w, 1088s, 1069w, 1040m, 1024s, 1000w, 981w, 964m, 935w, 892m, 844m, 837m, 832m, 808w, 762m, 750m, 735m, 721m, 689m, 677m, 631m, 600m, 585s, 560s, 539m, 520m.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 22.5°C, 500 MHz):

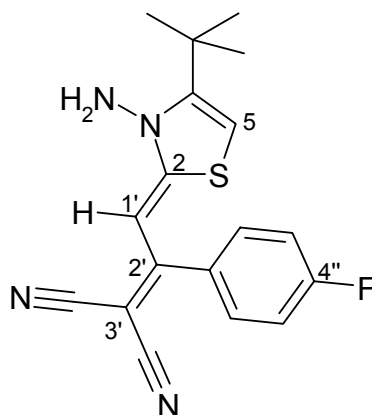
$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 9.02 (s, 1H,  $-N=\underline{\text{CH}}-$ ), 7.94 – 7.92 (m, 2H, *aromat. H*), 7.74 – 7.71 (m, 2H, *aromat. H*), 7.51 – 7.49 (m, 1H, *aromat. H*), 7.45 – 7.42 (t, 2H,  $^3J = 7.91$  Hz, *aromat. H*), 7.00 – 6.98 (m, 2H, *aromat. H*), 6.12 (s, 1H, *5-H*), 3.88 (s, 3H,  $-\text{O}\underline{\text{CH}}_3$ ), 1.35 (s, 9H,  $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 25.1°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 165.70 ( $-N=\underline{\text{C}}\text{H}-$ ), 163.22 162.31 (*C-2 und C-4'*), 147.26 (*C-4*), 142.33, 131.80, 130.65, 128.55, 126.40, 125.17, 114.52 (*aromat. C*), 98.07 (*C-5*), 55.50 ( $-\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 34.54 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.71 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ).



**2-[2-(3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-yliden)-1-(4-fluorphenyl)ethyliden]malonsäuredinitril (95)**



Bei Raumtemperatur werden 0.10 g {4-*tert*-Butyl-2-[3,3-dicyano-2-(4-fluorphenyl)-allyliden]-thiazol-3-yl}-carbamidsäure-*tert*-butylester (90h) mit 10 ml einer Mischung aus 99%iger Trifluoressigsäure und trockenem Dichlormethan (1:1) versetzt und eine Stunde rühren gelassen. Der Ansatz wird zweimal mit jeweils 30 ml Natriumcarbonat-Lösung und Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das resultierende rotbraune Öl wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethylacetat 9.5:0.5 aufgereinigt. Nach Einengen der Fraktionen verbleibt ein oranger Feststoff, der mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

**Ausbeute:** 0.02 g (1.4% d. Th.) rot-oranger Feststoff

**Fp.:** 171°C

**Elementaranalyse:** C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>S (340.42)

Ber. (%): H: 5.03

Gef. (%): H: 5.17

**MS** (EI, 70 eV, PT = 230°C):

m/z (%) = 340 (83, M<sup>+</sup>), 341 (30), 325 (26), 310 (22), 275 (53), 273 (32), 260 (24), 259 (87), 234 (20), 233 (48), 232 (100), 66 (24).

**HRMS:**  $C_{18}H_{17}FN_4S$  (340.42)  
 Ber.: 340.1158  
 Gef.:  $340.1152 \pm 0.0050$

**IR (KBr):**

$\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3345m, 3259w, 3149w, 2970w, 2202s, 2186s, 1599m, 1563m, 1509s, 1480s, 1401m, 1357m, 1291s, 1227s, 1175m, 1160s, 1093m, 1060m, 1015w, 927m, 860m, 834m, 802m, 732m, 704w, 668w, 615w, 599w, 576w, 554m, 513m, 469w, 416w.

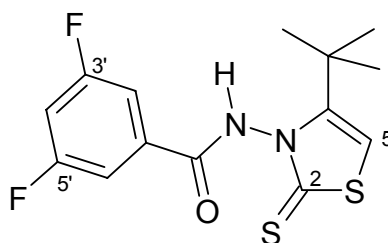
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $30^\circ\text{C}$ , 500 MHz):

$\delta_{\text{H}}$  (ppm) = 7.26 – 7.20 (m, 4H, *aromat. H*), 6.24 (s, 1H, *5-H*), 5.86 (s, 1H, *1'-H*), 4.61 (s, 2H, *-NH<sub>2</sub>*), 1.37 (s, 9H, *-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $24.3^\circ\text{C}$ , 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 166.14 (*C-2*), 165.20 (*C-2'*), 164.12 (d,  $^1J_{\text{C,F}} = 250.48$  Hz, *C-4''*), 151.87 (*C-4*), 131.30 (*C-1''*), 130.24 (d,  $^3J_{\text{C,F}} = 8.64$  Hz, *C-2''*, *-6''*), 117.93, 117.83 (2x *-C $\equiv$ N*), 117.50 (d,  $^2J_{\text{C,F}} = 22.07$  Hz, *C-3''*, *-5''*), 99.78 (*C-5*), 90.64 (*C-1'*), 60.38 (*C-3'*), 34.22 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*), 28.58 (*-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>*).

***N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)-3,5-difluorbenzamid (97a)**



In 40 ml trockenem Tetrahydrofuran werden 1.73 g (6.0 mmol) *N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)carbamidsäure-*tert*-butylester gelöst und mit 1.17 g (6.6 mmol) 3,5-Difluorbenzoylchlorid versetzt. Nach Zugabe einer katalytischen Menge 4-Toluolsulfonsäure wird 3 Stunden zum Sieden erhitzt und das Produktgemisch anschließend mit Wasser

ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, eingengt und säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3 aufgereinigt. Nach Einengen der Fraktionen verbleibt ein farbloser Rückstand, der mehrfach mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird [115].

**Ausbeute:** 0.22 g (11% d. Th.) farblose feine Nadeln

**Fp.:** 238 - 240°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub> (328.41)

Ber. (%): C: 51.20 H: 4.30 N: 8.53 S: 19.53

Gef. (%): C: 51.21 H: 4.33 N: 8.59 S: 19.50

**MS** (EI, 70 eV, PT = 115°C):

m/z (%) = 328 (100, *M*<sup>+</sup>), 330 (16), 329 (29), 313 (16), 311 (7), 295 (22), 198 (10), 158 (11), 142 (17), 141 (63), 139 (6), 113 (16).

**IR** (KBr):

ν (cm<sup>-1</sup>) = 3219m, 3180m, 3146m, 3081w, 2972m, 2872w, 2451w, 2362w, 1870w, 1688s, 1620m, 1597s, 1566m, 1513m, 1480m, 1455m, 1438m, 1394w, 1365s, 1331s, 1279s, 1246s, 1206m, 1175m, 1129s, 1125s, 1102m, 1028m, 1008s, 989s, 975m, 931w, 895m, 878m, 870m, 861m, 850m, 817m, 771m, 749s, 676m, 660m, 583w, 556w, 539m, 520w, 493w, 431w.

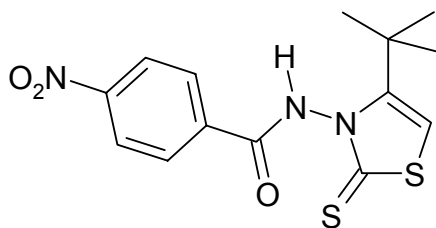
**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 35°C, 500 MHz):

δ<sub>H</sub> (ppm) = 11.83 (s, 1H, -*NH*), 7.68 – 7.61 (m, 3H, *aromat. H*), 6.74 (s, 1H, 5-*H*), 1.28 (s, 9H, -C(*CH*<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 35°C, 125.7 MHz):

$\delta_{\text{C}}$  (ppm) = 188.30 (C-2), 163.46 (-CON-), 162.29 (dd,  $^1J_{\text{C,F}} = 248.56$  Hz,  $^3J_{\text{C,F}} = 12.48$  Hz, C-3', -5'), 151.21 (C-4), 134.75 (C-1'), 111.19, 111.02, 110.06 (m, C-2', -6'), 108.27 (t,  $^2J_{\text{C,F}} = 25.43$  Hz, C-4'), 103.19 (C-5), 33.66 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.34 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

***N*-(4-*tert*-Butyl-2-thioxo-3*H*-thiazol-3-yl)-4-nitrobenzamid (97b)**



In 40 ml trockenem Tetrahydrofuran werden 0.94 g (5.0 mmol) 3-Amino-4-*tert*-butyl-3*H*-thiazol-2-thion gelöst und mit 0.93 g (5.0 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird drei Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 0.70 ml (5.0 mmol) Triethylamin wird der Reaktionsansatz weitere zwei Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Produktgemisch wird anschließend mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, eingengt und säulenchromatographisch an Kieselgel mit Ethylacetat/*n*-Hexan 1:3 aufgereinigt. Nach Einengen der Fraktionen verbleibt ein hellgelber Rückstand, der mehrfach mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet wird [115].

**Ausbeute:** 0.40 g (24% d. Th.) blassgelber Feststoff

**Fp.:** 236°C

**Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (337.42)

Ber. (%): C: 49.84 H: 4.48 N: 12.45

Gef. (%): C: 51.55 H: 5.10 N: 11.30

**MS** (EI, 70 eV, PT = 290°C):

m/z (%) = 337 (100,  $M^+$ ), 339 (11), 338 (20), 322 (10), 304 (18), 207 (7), 173 (7), 158 (12), 151 (12), 150 (82), 120 (10), 104 (13).

**HRMS:**  $C_{14}H_{15}N_3O_3S_2$  (337.42)  
Ber.: 337.0555  
Gef.:  $337.0558 \pm 0.0050$

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3134m, 3100m, 2928s, 1740m, 1735m, 1707s, 1700s, 1696m, 1685m, 1604m, 1565m, 1540m, 1522s, 1507s, 1503m, 1481m, 1457m, 1437m, 1365m, 1346s, 1320m, 1295s, 1245s, 1108m, 1089s, 1039m, 1013s, 914m, 869m, 848s, 767m, 712s, 678m, 636m, 610m, 561m, 539m, 496m, 412m.

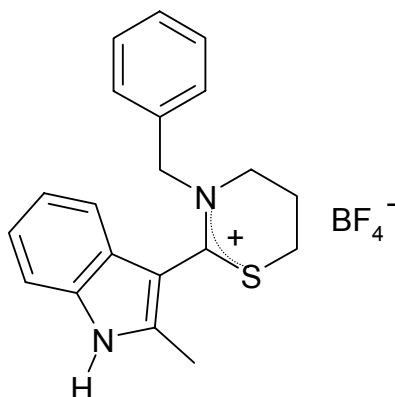
**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 35°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 12.00 (s, 1H, -**NH**-), 8.43 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.94 Hz, *aromat. H*), 8.21 (d, 2H, <sup>3</sup>J = 8.94 Hz, *aromat. H*), 6.73 (s, 1H, 5-*H*), 1.30 (s, 9H, -C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 35°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 188.30 (C-2), 164.53 (-**CON**-), 151.24, 149.83, 137.22, 129.18, 123.93 (C-4 und *aromat. C*), 103.21 (C-5), 33.72 (-**C**(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.40 (-C(**C**H<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**3-Benzyl-2-(2-methyl-1*H*-indol-3-yl)-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiazinium-tetrafluoroborat (91a)**



In 10 ml trockenem Dichlormethan werden 1.12 g (5.0 mmol) 3-Benzyl-[1,3]thiazinan-2-thion gelöst und mit 8 ml einer 20%igen Phosgen-Toluollösung versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Lösung im Vakuum eingeeengt. Es verbleibt eine farblose, amorphe Feststoff, die sofort in 25 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 0.43 g (3.3 mmol) 2-Methylindol versetzt wird. Dieses Reaktionsgemisch wird nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 0.36 g (3.3 mmol) Natriumtetrafluoroborat in 40 ml Wasser versetzt und noch 30 min gerührt. Die organische Phase wird zweimal mit 30 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es verbleibt ein braunes Öl, das säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Isopropanol 9:1 aufgereinigt wird. Nach Einengen der Fraktionen verbleibt ein braunes Öl, das vier Tage im Vakuum getrocknet wird, wobei ein amorpher Feststoff entsteht.

**Ausbeute:** 0.53 g (26% d. Th.) zähflüssiges braunes Öl

**Fp.:** 35°C

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>S BF<sub>4</sub> (408.27)

Ber. (%): C: 58.83 H: 5.18 N: 6.86

Gef. (%): C: 58.43 H: 5.16 N: 6.88

**MS** (EI, 70 eV, PT = 250°C):

m/z (%) = 321 (55,  $M^+$ ), 320 (100), 273 (41), 231 (38), 230 (80), 202 (38), 183 (62), 174 (55), 173 (52), 156 (54), 155 (48), 91 (42).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3358m, 3062w, 2929w, 2362w, 1619w, 1589m, 1570m, 1494w, 1456s, 1438m, 1353w, 1336w, 1315w, 1285w, 1256m, 1183m, 1060s, 889w, 750m, 700m, 643w, 605w, 564w, 519w, 466w, 434w.

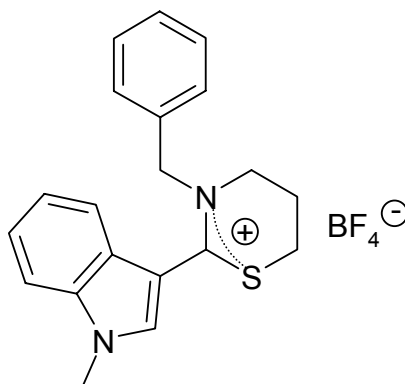
**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 35°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 12.24 (bs, 1H,  $-NH$ ), 7.70 – 7.69 (m, 1H, *aromat. H*), 7.47 – 7.45 (m, 1H, *aromat. H*), 7.37 – 7.36 (m, 3H, *aromat. H*), 7.25 – 7.24 (m, 2H, *aromat. H*), 7.16 – 7.14 (m, 2H, *aromat. H*), 5.04 (s, 2H,  $C_6H_5-CH_2-$ ), 3.99 – 3.88 (m, 2H,  $-NCH_2-$ ), 3.30 (s, 2H,  $-SCH_2-$ ), 2.51 – 2.50 (m, 3H,  $-CH_3$ ), 2.26 (s, 2H,  $-CH_2-$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 35°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 177.72 (C-2), 140.44, 135.23, 132.57, 128.89, 128.66, 128.01, 125.00, 122.72, 121.49, 118.07, 111.88, 103.91 (*aromat. C*), 60.79 ( $C_6H_5-\underline{CH}_2-$ ), 50.48 ( $-N\underline{CH}_2-$ ), 29.58 ( $-S\underline{CH}_2-$ ), 20.91 ( $-\underline{CH}_2-$ ), 12.45 ( $-\underline{CH}_3$ ).

**3-Benzyl-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiazinium-tetrafluoroborat (91b)**



In 20 ml trockenem Dichlormethan werden 2.23 g (10.0 mmol) 3-Benzyl-[1,3]thiazinan-2-thion gelöst und mit 8 ml einer 20%igen Phosgen-Toluollösung versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Lösung im Vakuum eingeeengt. Es verbleibt eine farblose, amorphe Masse, die in 25 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 1.31 g (10.0 mmol) 1-Methylindol versetzt wird. Dieses Reaktionsgemisch wird nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 1.10 g (10.0 mmol) Natriumtetrafluoroborat in 100 ml Wasser versetzt und noch 30 min heftig gerührt. Die organische Phase wird zweimal mit 30 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es verbleibt ein rotbraunes Öl, das zweimal säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Isopropanol 9:1 aufgereinigt wird. Nach Einengen der Fraktionen verbleibt ein rotbraunes Öl, das 24 Stunden im Vakuum getrocknet wird, wobei ein amorpher Feststoff entsteht.

**Ausbeute:** 0.29 g (7% d. Th.) harzartiger, rotbrauner Feststoff

**Fp.:** 59°C

**Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>S BF<sub>4</sub> (408.27)

Ber. (%):	C: 58.83	H: 5.18	N: 6.86	S: 7.85
Gef. (%):	C: 58.60	H: 5.21	N: 6.86	S: 8.30



**MS** (EI, 70 eV, PT = 270°C):

m/z (%) = 321 (20,  $M^+$ ), 320 (16), 318 (15), 231 (28), 230 (100), 183 (71), 175 (27), 174 (49), 170 (14), 157 (24), 156 (59), 91 (32).

**IR** (KBr):

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 2949w, 1613m, 1589m, 1577s, 1570s, 1566m, 1560s, 1554m, 1550m, 1522s, 1507m, 1496m, 1473m, 1466m, 1448m, 1419m, 1369m, 1336m, 1241m, 1220m, 1153m, 1058s, 749m, 701m, 519m.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 21.9°C, 500 MHz):

$\delta_H$  (ppm) = 8.11 (s, 1H, *aromat. H*), 7.82 – 7.80 (m, 1H, *aromat. H*), 7.45 – 7.21 (m, 8H, *aromat. H*), 5.26 (s, 2H,  $C_6H_5-CH_2-$ ), 3.93 (s, 3H,  $-NCH_3$ ), 3.84 (t, 2H,  $^3J = 5.50$  Hz,  $-NCH_2-$ ), 3.25 (t, 2H,  $^3J = 6.31$  Hz,  $-SCH_2-$ ), 2.26 – 2.21 (m, 2H,  $-CH_2-$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 26.8°C, 125.7 MHz):

$\delta_C$  (ppm) = 176.70 (C-2), 137.61, 136.12, 132.16, 129.38, 129.26, 128.65, 124.58, 124.32, 123.42, 120.29, 111.06, 106.65 (*aromat. C*), 61.84 ( $C_6H_5-\underline{C}H_2-$ ), 50.03 ( $-N\underline{C}H_2-$ ), 33.89 ( $-N\underline{C}H_3$ ), 29.65 ( $-S\underline{C}H_2-$ ), 21.99 ( $-\underline{C}H_2-$ ).



## Literaturverzeichnis

- [1] M. Ahmedzade, C. Kirilmis, A. Cukurovali, N. Dilsiz, *South African Journal of Chemistry* **2003**, 56, 21-24
- [2] Takeda Chemical Industries, Ltd. (Erf. Y. Usui, T. Iwatani, I. Aoki) JP 71-73162, **1974**
- [3] C. F. Brown, C. K. Bradsher, B. F. Moser, S. Forrester, *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 1056-1060
- [4] E. Jeney, T. Zsolnai, *Zentr. Bacteriol. Parasitenk.*, Abt. I **1956**, 167, 65-68
- [5] E. Jeney, T. Zsolnai, *Zentr. Bacteriol. Parasitenk.*, Abt. I **1956**, 167, 69-76
- [6] U. Kraatz in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*, Bd. E4, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York **1983**, 480-484
- [7] M. A. Jalili, *Dissertation*, Universität Marburg **1987**
- [8] W. Hanefeld, G. Glaeske, H.-J. Staude, *Arch. Pharm.* (Weinheim), **1982**, 315, 103-119
- [9] Z. Jastrzebski, H. Czyzewska-Szafran, B. Gozlińska, M. Wutkiewicz, A. Jedrych, Z. Fijalek, K. Biniecki, P. Aranjo, L. Ciszewski, *Acta poloniae pharmaceutica*, **1993**, 50, 327-330
- [10] W. Reiterer, H. Czitober, *Arzneimittel-Forschung*, **1977**, 27, 2163-2167
- [11] H. Fakheri, S. Merat, V. Hosseini, R. Malekzadeh, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, **2004**, 19, 89-93
- [12] A. A. van Zwet, J. C. Thijs, E. J. van der Wouden, A. Kooy, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, **1997**, 11, 533-535
- [13] W. Mendling, A. Poli, P. Magnani, *Arzneimittel-Forschung*, **2002**, 52, 725-730
- [14] F. Polatti, R. E. Nappi, B. Brundu, M. Fantuzzi, L. Frisenda, *Arzneimittel-Forschung*, **2003**, 53, 730-737
- [15] Wella AG Darmstadt (Erf. W. Hanefeld, R. Roethlisberger) *Dtsch. Offenleg.* DE 3502943 A1, **31.07.1986**
- [16] W. Hanefeld, Z. E. Günes, *Arch. Pharm.* (Weinheim), **1986**, 319, 385-393
- [17] Wella AG Darmstadt (Erf. W. Hanefeld, R. Roethlisberger, F. Noser) *Dtsch. Offenleg.* DE 3309400 A1, **20.09.1984**

- [18] Wella AG Darmstadt (Erf. W. Hanefeld, R. Roethlisberger, F. Noser) *Eur. Pat.* 0119516, **20.09.1989**
- [19] W. Hanefeld, Z. E. Günes, *Arch. Pharm.* (Weinheim), **1986**, 319, 481-487
- [20] Wella AG Darmstadt (Erf. W. Hanefeld, R. Roethlisberger) *Brit. Pat.* 2249788. **26.10.1994**
- [21] V. Helfrich, *Dissertation*, Universität Marburg, **1990**
- [22] C. F. Brown, C. K. Bradsher, E. C. Morgan, M. Tetenbaum, P. Wilder jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, 78, 384-388
- [23] B. Borho, *Dissertation*, Universität Marburg **1988**
- [24] H. Harms, *Dissertation*, Universität Marburg **1994**
- [25] M. Naeeni, *Dissertation*, Universität Marburg **1995**
- [26] K. Hassani, *Dissertation*, Universität Marburg **2002**
- [27] W. Hanefeld, *Pharm. Ztg.* **1985**, 130, 1656-1660
- [28] S. Wurtz, *Dissertation*, Universität Marburg **1997**
- [29] A. Marhold in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*, Bd. E4, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York **1983**, 670-671
- [30] H. G. Viehe, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 837-876
- [31] H. Balli, F. Kersting, *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, 647, 1-18
- [32] H. Eilingsfeld, L. Möbius, *Chem. Ber.* **1965**, 98, 1293-1307
- [33] W. Hanefeld, E. Bercin, *Arch. Pharm.* (Weinheim) **1985**, 318, 60-69
- [34] W. Hanefeld, E. Bercin, B. Borho, Z. E. Günes, M. A. Jalili, *Scientia Pharmaceutica* **1986**, 54, 191
- [35] W. Hanefeld, B. Borho, *Arch. Pharm.* (Weinheim) **1988**, 321, 199-204
- [36] J. Hocker und F. Jonas in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*, Bd. E4, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York **1983**, 684-687
- [37] J. L. Richards, D. S. Tarbell, E. H. Hoffmeister, *Tetrahedron* **1968**, 24, 6485-6493
- [38] K. Hartke, E. Schmidt, M. Castillo, J. Bartulin, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 3268-3276
- [39] U. Yoshio, N. Takeshi, O. Mokoto, *Bull. Chem. Soc. Japan* **1971**, 44, 1933
- [40] W. Hanefeld, *Arch. Pharm.* (Weinheim) **1977**, 310, 409-417
- [41] A. R. Katritzky, S. Bayyuk, *Heterocycles* **1985**, 23, 3099-3106
- [42] Y. Ohara, K. Akiba, N. Inamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 1508-1513
- [43] E. Schaumann in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*, Bd. E11/1, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York **1985**, 325-341

- [44] W. -D. Rudolf, A. Schierhorn, M. Augustin, *Tetrahedron* **1979**, 35, 551-556
- [45] W. -D. Rudolf, *Tetrahedron* **1978**, 34, 725-730
- [46] T. Chiba, H. Sato, T. Kato, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **1982**, 30, 3548-3554
- [47] S. S. Bhattacharjee, C. V. Asokan, H. Ila, H. Junjappa, A Facile, *Synthesis* **1982**, 1062-1065
- [48] R. M. Mohareb, S. M. Sherif, F. A. M. Abdel-Aal, N. I. A. Sayed, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 1143-1146
- [49] R. M. Mohareb, S. M. Sherif, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1991**, 324, 469-471
- [50] W. -D. Rudolf, M. Augustin, *J. prakt. Chem.* **1977**, 319, 545-560
- [51] A. S. Bailey, J. H. Ellis, J. M. Harvey, A. N. Hilton, J. M. Peach, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1983**, 795-799
- [52] K. Pesেকে, *Synthesis* **1976**, 386
- [53] R. Gompper, W. Töpfel, *Chem. Ber.* **1962**, 95, 2861-2870
- [54] R. Gompper, W. Töpfel, *Chem. Ber.* **1962**, 95, 2871-2880
- [55] E. Kühle in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Bd. E4*, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York **1983**, 597-608
- [56] R. Neidlein, H. Krüll, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1971**, 304, 763-773
- [57] E. Kühle, Bayer AG, unveröffentlicht
- [58] H. K. Gakhar, R. Gupta, N. Kumar, *Indian J. Chem.* **1977**, Sect. B 15, 1115
- [59] S. Kambe, T. Hayashi, H. Yasuda, A. Sakurai, *Nippon Kagaku Zasshi* **1971**, 92, 867
- [60] H. Balli, H. Grüner, R. Maul, H. Schepp, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, Fasc. Nr. 66, 648-656
- [61] E. Bercin, *Dissertation*, Universität Hamburg **1984**
- [62] R. L. N. Harris, *Aust. J. Chem.* **1974**, 27, 2635
- [63] R. L. N. Harris, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 60, 5217
- [64] W. Hanefeld, B. Borho, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1990**, 323, 869-871
- [65] M.-F. Yang-Eißfeller, *Dissertation*, Universität Marburg **1991**
- [66] T. Nakai, M. Okawara, *Bull. Chem. Soc. Japan* **1970**, 43, 3528-3534
- [67] T. Nakai, M. Okawara, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 39, 3835-3838
- [68] E. Kühle in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Bd. E4*, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York **1983**, 615-616
- [69] W. Hanefeld, M. A. Jalili, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1987**, 320, 329-337
- [70] J. J. D'Amico, F. G. Bollinger, J. J. Freeman, *J. Heterocyclic Chem.* **1986**, 23, 101-104

- [71] "Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe" (Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten) der Arbeitsstoff-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, IARC Monographs **1974**, Bd. 4, Verlag Chemie, 259-269
- [72] Holmberg, *Chem. Ber.* **1914**, 47, 159
- [73] J. L. Garraway, *J. Chem. Soc. (London)* **1961**, 3733-3735
- [74] J. L. Garraway, *J. Chem. Soc. (London)* **1962**, 4072-4076
- [75] Autorenkollektiv, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. A1, VCH Verlagsgesellschaft mbH (Weinheim) **1985**, 5. Aufl., 161
- [76] D. Gattegno, A. M. Giuliani, *Tetrahedron* **1974**, 30, 701-704
- [77] T. P. Johnston, A. Gallagher, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 3780-3783
- [78] I. V. Podgornaya, N. N. Tayusheva, I. Ya. Postovskii, *Zhur. Obshchei. Khim.*, **1964**, 34, 2521-2525
- [79] K. A. Jensen, U. Anthoni, A. Holm, *Acta Chem. Scand.* **1969**, 23, 1916-1934
- [80] H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, *<sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie*, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York, **1984**, 227
- [81] *Römpf-Lexikon „Chemie“*, Hrsg.: J. Falbe, M. Regitz; Bd. 5, 10. Aufl., Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-New York, **1998**
- [82] H.-O. Kalinowski, H. Kessler, *Topics in Stereochemistry*, N. L. Allinger, E. L. Eliel, **1973**, Vol. 7, 295-323
- [83] Y. Shyo, I. Belsky, *Tetrahedron* **1969**, 25, 4649-4665
- [84] Z.-T. Huang, X. Shi, *Synth. Commun.* **1990**, 20, 1321-1331
- [85] X. Huang, B.-Ch. Chen, G.-Y. Wu, H.-B. Chen, *Synth. Commun.* **1991**, 21, 1213-1221
- [86] Ch.-Y. Yu, L.-B. Wang, Z.-T. Huang, *Synth. Commun.* **1996**, 26, 2297-2304
- [87] D. T. Mowry, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, 67, 1050-1051
- [88] E. Campaigne, G. F. Bulbenko, W. E. Kreighbaum, D. R. Maulding, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 4428-4432
- [89] D. M. W. Anderson, F. Bell, J. L. Duncan, *J. Chem. Soc.* **1961**, 4705-4711
- [90] H. D. Edwards, F. P. Doyle, S. J. Palling (Eastman Kodak Co.) U.S. 2,839,402, **1958**; *Chem. Abstr.* **1959**, 53, 943
- [91] E. Schefczik, (BASF A.-G.) *Eur. Pat.* 1989, EP 327981, *Chem. Abstr.* **1990**, 112, 55013t
- [92] J. Bourzat, D. Farge, A. Leger, G. Ponsinet, *Patent: Rhone-Poulenc Ind.* DE 2821555 **1978**, 1-15
- [93] J. Goerdeler, *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*, Bd. E 16a, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart-New York, **1983**, 1035-1051

- [94] R. F. Smith, K. J. Coffman, *Synth. Commun.* **1982**, 12, 801-805
- [95] P. Aeberli, W. J. Houlihan, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2720-2723
- [96] G. R. Harvey, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 887-888
- [97] O. Bayer in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*, Bd. 7/1, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart-New York, **1954**, 29
- [98] H. H. Bosshard, H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* **1959**, 42, 1659
- [99] J. G. Dingwell, D. H. Reid, K. Wade, *J. Chem. Soc. (C)* **1969**, 913
- [100] A. R. Cooksey, K. J. Morgan, D. P. Morrey, *Tetrahedron* **1970**, 26, 199
- [101] E. Wünsch in *Houben-Weyl Methoden der organischen Chemie*, Bd. 15/1, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart-New York, **1983**, 118
- [102] M. Busch, M. Starke, *J. Prakt. Chem.* **1916**, 93, 59-72
- [103] J. J. D'Amico, F. G. Bollinger, J. J. Freeman, W. E. Dahl, *J. Heterocyclic Chem.* **1986**, 23, 105-112
- [104] J. Sandström, *Arkiv Kemi* **1954**, 7, 249
- [105] L. A. Carpino, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 98-101
- [106] L. A. Carpino, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 4427-4431
- [107] W. Klee, M. Brenner, *Helv. Chim. Acta* **1961**, 44, 2151
- [108] Y. A. Ovchinnikov, A. A. Kiryuschkin, A. I. Miroshnikov, *Experientia*, **1965**, 21, 418
- [109] G. W. Anderson, A. C. McGregor, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 6180-6183
- [110] F. C. McKay, N. F. Albertson, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 4686-4690
- [111] U. Ragnarsson, S. Karlsson, G. Lindeberg, *Acta Chem. Scand.* **1970**, 24, 2821-2825
- [112] Y. Usui, T. Yamano, *Yakugaku Zasshi* **1969**, 89, 699-701
- [113] C. Lapiere, *J. Pharm. Belg.* **1959**, 14, 126-140, *Chem. Abstr.* **1960**, 54, 3383g
- [114] J. Sandström, *Arkiv Kemi* **1955**, 8, 487-521
- [115] M. Schlitzer, *Dissertation*, Universität Marburg **1993**
- [116] P. Molina, A. Arques, M. D. Velasco, J. M. Villalgordo, *Synthesis*, **1988**, 9, 729-733
- [117] Y. Usui, *Yakugaku Zasshi* **1969**, 89, 689-698
- [118] Autorenkollektiv, *Organikum*, 20. Aufl., Wiley-VCH Verlag GmbH, Deutschland (Weinheim), **1999**
- [119] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 6. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, **2002**
- [120] Ch. Steinbeck, S. Krause, S. Kuhn, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2003**, 43, 1733-1739





## **Lebenslauf**

05.07.1976	Geboren in Bielefeld
1982 - 1986	Besuch der Grundschule Bahnhofschule in Bielefeld-Senne
1986 - 1988	Besuch der Realschule Senne
1988 - 1995	Besuch des Brackweder Gymnasiums in Bielefeld
30.06.1995	Allgemeine Hochschulreife
1995 - 1999	Pharmaziestudium an der Philipps-Universität Marburg
29.08.1997	Erster Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung
12.10.1999	Zweiter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung
01.11.1999 - 30.04.2000	Pharmaziepraktikum in der Regenbogen-Apotheke in München
01.05.2000 - 31.10.2000	Pharmaziepraktikum in der Apotheke des Kreiskrankenhauses München-Pasing
20.11.2000	Dritter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung
04.12.2000	Erteilung der Approbation als Apothekerin sowie
01.12.2000	Beginn der vorliegenden Dissertation

